LES

COMBINAISONS

DE LA CRÉOSOTE

DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

Le Dr Camille LOROT

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
(*Médaille de Bronze*)
EX-INTERNE DE L'ASILE NATIONAL DE VINCENNES
EX-INTERNE DE L'HÔPITAL SAINT-JOSEPH





PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

PRÉFACE

Les travaux écrits sur la tuberculose pulmonaire sont innombrables ; on ne pourrait jamais les lire tous dans toute sa vie, tant ils sont nombreux. Quand on les parcourt, on est frappé d'y voir sous une thérapeutique toute de symptômes, le sombre découragement avec lequel nos devanciers nous ont peint cette terrible maladie, l'assurance avec laquelle ils proclament la parfaite inutilité de tout traitement à base curative, et la fatale résignation avec laquelle ils la regardent évoluer. Et quand on compare les résultats complètement négatifs de leur époque, aux petits encore, il est vrai, de la nôtre, ne se dresse-t-il pas entre elles un abîme, et la médecine dans cette voie humanitaire, n'a-t-elle pas déjà fait un pas de géant ?

Cependant, malgré tous ces efforts incessants, plus nous avançons, plus la tuberculose exerce de ravages. « On a calculé le nombre des victimes de cette peste, cette lèpre des temps modernes, » dit Grancher, « à elle seule elle fait plus de malades et de morts que toutes

(1) GRANCHER. *Prophylaxie de la Tuberculose.* — Rapport à l'Académie de Médecine, 3 mai 1898.

les autres maladies contagieuses. Au cours d'une génération, elle touche un quart des individus qui la composent, et en tue un sixième, peut-être plus.... La tuberculose est si répandue, qu'il n'y a presque pas de famille où on ne compte quelques tuberculeux au cours d'une génération. »

Il meurt annuellement à Paris, 10,000 phtisiques, soit 50 décès sur 10,000 vivants, la France entière est décimée par ce fléau qui lui fait chaque année 150.000 victimes ; le monde entier se coalise et réclame une intervention active contre cette tyrannie qu'il subit fatalement depuis de si longs siècles ; et nous ne pouvons nous empêcher de sympathiser avec les noms de tant d'hommes illustres : Laënnec, Louis, Andral, Grancher, Villemin, H. Martin, Koch et bien d'autres, qui nous ont peu à peu dévoilé les secrets de cette affection inexorable et lentement engagés sur une voie pratique et sûre, où les découvertes se succèdent sans cesse, infailliblement.

Ces beaux résultats, si minimes qu'ils puissent être, nous les devons surtout à la thérapeutique pathogénique. Cette assertion peut sembler surprenante, alors que nous ignorons à peu près, malgré la conquête du bacille, ce que peut être au juste la tuberculose pulmonaire.

Nous savons que c'est une maladie infectieuse, spécifique, contagieuse, inoculable ; mais est-ce une maladie générale ou locale ? est-ce une maladie nerveuse ou une maladie du sang ?

Il n'en est pas moins vrai que c'est cette recherche, cette connaissance même du terrain et du bacille qui a suscité toutes les nouvelles découvertes depuis trente ans, depuis dix ans surtout.

Et pourtant, l'esprit humain semble désarmé en présence d'une maladie qui semble invincible et défier tous les efforts. On comprend qu'en l'absence de faits précis, pas un médecin ne s'avise, ne songe même à donner son opinion sur cette idée qui nous a tourmentés tous, ne fût-ce qu'une fois : « Qu'est-ce que peut bien être la tuberculose ? » idée aussitôt réprimée et impitoyablement chassée de notre esprit.

Eh bien, c'est cette idée qu'il faut courageusement poursuivre sans relâche, qu'il faut sans cesse avoir présente, si nous voulons arriver à une solution du problème ; c'est cette idée qu'il faut traquer avec ténacité, suivant l'exemple d'un littérateur et grand poète à qui l'on demandait comment il avait pu composer une si belle œuvre, et qui répondit : « en y pensant toujours ! »

INTRODUCTION.

La créosote de hêtre, de l'avis de la plupart des médecins, est encore le remède par excellence de la tuberculose pulmonaire, celui qui a donné les résultats les plus encourageants, le seul qui ait véritablement fait ses preuves en phtisiothérapie. Les sérums anti-tuberculeux de Koch, Behring, Maragliano n'ayant pas répondu aux résultats qu'on en attendait, il est naturel de se reporter vers les combinaisons de la créosote, les seuls médicaments actuellement sauvés du naufrage.

La créosote de hêtre n'est pas un produit défini. Marasse et Hoffman nous en ont fait connaître la composition. C'est un mélange de monophénols et d'éthers monométhyliques de diphénols. Pour Marasse, c'est un mélange de phénols et de composés qui en dérivent : phénol, crésol, phlorol, gaïacol, créosol et une minime proportion d'éthers méthyliques du gaïacol, phlorol, crésol, créosol. Hoffman en a retiré des éthers diméthyliques du pyrogallol, méthylpyrogallol, propyrogallol.

Les dérivés de la créosote résultent de combinaisons multiples de ces principes variés avec des éthers acides ; on obtient ainsi des produits qui ont l'avantage, sur les

produits similaires du gaïacol, de renfermer une foule de principes, dont chacun a ses propriétés particulières utiles et actives dans la phtisiothérapie.

On peut, si l'on veut, comparer les éthers de la créosote à un mélange d'essences antiseptiques, dont chacune a sa valeur propre, déterminée.

C'est ce qui nous a engagé à employer la créosote de préférence au gaïacol, bien que ce dernier soit un composé défini et le principe dominant de la créosote ; car, on n'obtient en somme, par l'emploi du gaïacol, qu'une partie des effets obtenus avec la créosote, bien que la thèse contraire ait été soutenue : que la créosote n'agirait que par le gaîacol qu'elle contient.

Tous ces dérivés de la créosote, malgré leurs noms suggestifs de carbonate, phosphate, etc., ne sont pas des sels, ni des éthers à proprement parler. C'est un mélange de combinaisons. Je m'explique : le carbonate de créosote est un mélange d'éthers carboniques de la créosote ; chacun de ces éthers, pris à part, est une combinaison. C'est un éther multiple pour ainsi dire, un polyéther.

Comme en chimie organique, sel ou éther ont la même signification, on peut dire indifféremment, l'usage autorisant le terme éther, sels ou éthers de la créosote. On peut même, par extension et pour la facilité du langage, appeler sels toutes les combinaisons de la créosote.

En effet, la définition des sels par Berzélius, s'applique à ce qu'on nomme des sels doubles, comme l'alun. Pourquoi, si l'on admet cette définition, ne pas admettre aussi des sels multiples, des éthers multiples ou (polysels, polyéthers) pourquoi, à côté du système dualistique, qui a rendu d'immenses services à la chimie, ne

pas admettre un système pour ainsi dire pluralistique.

En outre, plusieurs sels sont connus sous des noms qui ne sont pas corrélatifs à leur composition chimique. Ne dit-on pas : sels d'Alembroth, de Descroisilles, de Guindre, sels gris, sels d'absinthe, d'armoise, sel de seignette, sel de vinaigre.

Les sels ou combinaisons de créosote se divisent naturellement en deux genres : les combinaisons liquides et les combinaisons solides.

Les combinaisons solides se divisent en deux classes, suivant qu'elles sont solubles dans l'eau, ex. : tannate ; ou insolubles dans l'eau, ex. : créosoforme.

D'après cela, il est permis de résumer dans le tableau suivant, les combinaisons de la créosote :

Combinaisons ou sels.	Liquides. —	Carbonate; phosphate et tannophosphate, phosphite, valérianate, succinate, camphorate, oléate.
	Solides :	Solubles. — Tannate, phosphotannate.
		Insolubles. — Créosoforme et tannocréosoforme.

Il existe en outre toute une série de combinaisons non encore expérimentées : benzoate, cinnamate, salicylate.

On peut les multiplier à l'infini, nous avons tenté de faire du sulfhydrate, mais nous avons reculé devant la difficulté ; nous avons essayé des sulfites, mais leur action fortement hyperémique nous les a fait abandonner, la créosote étant déjà suffisamment congestive.

DIVISION.

Après un parallèle entre la créosote et ses éthers, nous examinerons à quelle dose, grâce à la méthode des combinaisons, on peut aujourd'hui administrer la créosote, son action défensive dans l'organisme tuberculeux ; le rôle important que joue l'acide phosphorique dans la nutrition des organes et à ce propos nous parlerons de la polynévrite qui résulte de l'accumulation des phosphates de créosote. Nous verrons ensuite la pratique nouvelle des injections hypodermiques d'éthers de créosote, et nous envisagerons un à un les dérivés les plus employés et les mieux connus. Après nous être attardés un instant sur les autres dérivés, et en avoir fait un essai comparatif que nous ferons suivre d'une étude de statistique, nous dirons un mot sur la curabilité de la phtisie pulmonaire. Nous terminerons par un chapitre sur la prophylaxie de la tuberculose, singulièrement facilitée depuis l'emploi des polyéthers de la créosote.

CHAPITRE PREMIER

Créosote et combinaisons de créosote

C'est à Reichenbach, de Blanko (Moravie), que nous devons d'écrire aujourd'hui sur la créosote (κρέας chair, σόζω je conserve); c'est de 1832 que part cet éclair de génie, qui a traversé la fin de notre siècle avec tant d'éclat.

C'est encore à Reichenbach que revient l'honneur d'avoir le premier proposé la créosote de hêtre dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Nous allons voir comment cette admirable découverte en a suscité d'autres, comment la créosote a été insensiblement accommodée aux exigences de la thérapeutique.

Le mode d'administration primitif de Reichenbach était des plus simples : il donnait la créosote en nature, sur du sucre, à ses malades. Mais il ne tarda pas à s'apercevoir des effets caustiques de la créosote sur l'appareil digestif et conseilla finalement de préférence les inhalations créosotées.

Ses successeurs : Grandjean, Miguet, Werbeck, donnèrent la créosote par gouttes, dans une potion. C'était déjà un progrès. Mais Kœhler observa que la créosote, même diluée, était encore

caustique et parfois dangereuse à manier, qu'elle augmentait la tendance aux hémoptysies, qu'elle produisait souvent des vomissements opiniâtres, des coliques colliquatives et une diminution des forces. Pétrequin conclut que l'eau de goudron était supérieure à la créosote et Martin Solon revint aux inhalations créosotées, qui ne lui donnèrent que des insuccès.

Discréditée après avoir joui d'une grande vogue, par l'insuffisance des méthodes, l'impureté des produits et les expériences défavorables, la créosote tomba, à partir de 1836, dans un profond discrédit.

Après un oubli de plus de quarante ans, MM. Bouchard et Gimbert montrèrent, en 1877, que la créosote ne méritait pas cet exil, et au congrès de 1896, infirmèrent le jugement porté. Les inhalations de créosote, dirent-ils, sont absolument illusoires, l'hydrocarbure n'étant que difficilement volatil, même à 100°. Les malades de Martin Solon n'absorbaient donc pas de créosote. D'autre part, beaucoup de praticiens se sont bornés à donner le médicament quelques jours seulement et à doses beaucoup trop faibles : deux ou trois gouttes. Enfin, on a souvent fait prendre une créosote impure, mal préparée ; on vend un liquide surtout composé d'acide phénique ; ou bien on l'a prescrite peu diluée, sous une forme capable d'irriter les voies digestives.

Et ils firent voir qu'avec un produit pur et bien administré, on obtenait les meilleurs résultats.

Dès lors la créosote ressuscite, et après l'échec de la tuberculine, la créosothérapie prend place au premier rang des méthodes thérapeutiques. Elle est remise en honneur, en 1894, par M. Burlureaux qui inaugure la pratique nouvelle des injections d'huile créosotée au 1/15e. Cependant, la causticité de ce médicament ne laisse pas de préoccuper ses admirateurs. On cherche à atténuer le plus possible ce grave inconvénient en l'administrant successivement dans du vin, lait, peptones, huile, etc.

L'administration dans le lait et dans l'huile (Rosenbach 1887), réalise un progrès sensible à ce point de vue; mais malgré tout, l'administration de la créosote ne reste pas à l'abri de graves inconvénients.

Stœrck observe qu'un grand nombre de malades, à demi-mourants, lui présentant des ordonnances renfermant des doses et des formules variables, perdent l'appétit ; leur diminution de poids est effrayante. Ils souffrent de sueurs nocturnes et et de toux et disent : « Je ne peux pas débarrasser ma bouche du goût nauséabond de la créosote. »

La créosote n'est pas si inoffensive qu'on le croit, affirment Seifert et Hôlscher (2). La créosote, comme le gaïacol, sont des substances qui ont une action corrosive et toxique, analogue à celle de l'acide phénique. Les malades atteints de tuberculose intestinale, doivent s'abstenir de ces médicaments, qui engendrent des vomissements et de la diarrhée. Les doses faibles mêmes, causent un état d'inflammation chronique du tube digestif qui arrive à ne plus supporter d'aliments. Bourget (Korrespondentblatt fûr Schweizer Aerzte, 1889), constate dans les autopsies, que l'estomac et le tube digestif présentent des inflammations circonscrites partout où les capsules de créosote ont vidé leur contenu.

Greif résume les causes des échecs de la créosote par : 1° son intense action corrosive : une goutte de créosote ou de gaïacol mise sur la langue détermine une sensation intense de brûlure ; 2° son odeur pénétrante, pareille à celle de la fumée, son goût brûlant ; 3° les accidents graves qu'elle peut amener : vertiges, sueurs, diarrhée, variations brusques de température, (hyperthermie suivie d'hypothermie). Burlureaux).

Hôlscher y ajoute une irritation des nerfs, des malaises,

(1) *Arch. f, Laryng*, 1893, p. 213.
(2) *Deutsche medic. Zeilung*, 1895, n° 4.

des nausées. Il faut en redouter les effets secondaires nocifs.

A la Société médicale des hôpitaux de Paris, en 1896, M. Catrin exprime que les injections créosotées n'ont que des indications restreintes et beaucoup de contre-indications. M. Fernet: que si la créosote n'est pas donnée à doses convenables, on observe des phénomènes d'intoxication qu'il range en deux classes : créosotisme aigu et chronique. M. Burlureaux et M. Faisans relatent plusieurs cas d'accidents de pseudo-méningite. M. Ferrand pense que la créosote est fréquemment contre-indiquée. Des cas d'empoisonnement suivis de mort sont notés.

En somme, on arrive à conclure que la créosote n'est pas spécifique, qu'elle n'est qu'un adjuvant dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Son action médicamenteuse ne profite qu'à un nombre restreint de phtisiques, qui possèdent un appareil digestif résistant. Dans tous les autres cas, cette action est neutralisée et même dépassée par l'action toxique ; la créosote délâbre l'appareil digestif au point de réduire au minimum la quantité d'aliments absorbés, d'où une perte de poids et un amaigrissement progressif. La créosote, en effet, s'absorbe en grande partie par l'estomac, organe si fragile chez les tuberculeux.

Leur place d'armes se trouve de ce fait soumise à une fonction supplémentaire, elle qui devrait être « entourée de soins pieux » (Hayem). Cette absorption stomacale est très rapide ; il se produit une action extrêmement énergique et irritante, suivie d'une longue pause pendant laquelle il n'y a plus de créosote dans l'économie.

La voie rectale n'est guère plus pratique, car l'intestin ne supporte pas longtemps les lavements créosotés. Les inhalations ne servent de rien et les frictions n'ont donné aucun résultat. Reste la pratique des injections sous-cutanées, dangereuse pour le praticien non exercé et même pour les thérapeutes les mieux initiés.

D'autre part, MM. Bouchard, Gimbert, Burlureaux, Fischer, Gottheil, ont démontré que pour agir, la créosote doit être administrée à hautes doses. Pour Sommerbrodt, la créosote agit d'autant mieux que le malade en supporte davantage.

La créosote enraie la marche de la phtisie, dit Coley, quand la dose journalière nécessaire est tolérée. Suivant M. Burlureaux, il faut aller à 14 ou 15 gr., doses pour lesquelles la voie stomacale ne suffit plus. Aucune préparation de créosote ne peut être tolérée par les meilleurs estomacs à dose nécessaire pour produire des effets thérapeutiques incontestables. De plus, à hautes doses, la créosote n'est plus un médicament, mais un poison coagulant l'albumine (Friedheim). Les hautes doses de créosote irritent l'estomac et amènent la mort par gastro-entérite.

La créosote produit son effet maximum à la dose maxima tolérée. Mais, cette tolérance même est la pierre d'achoppement du traitement créosoté. La tolérance varie d'un individu à l'autre et sur le même individu, comme l'ont si bien montré M. Burlureaux et son élève, M. R. Simon.

La créosote est irritante, dit Chaumier, et souvent un ou deux grammes ne sont pas supportés. La dose moyenne (*G. Lyon thér.*) est de 0,80 centigr. à 1 gr. Dépasser cette dose, serait exposer le malade à des troubles digestifs, hémoptysies, poussées tuberculeuses nouvelles; et pour A. Robin (thérap.), on doit considérer la dose de 2 gr. comme une dose maxima.

En résumé, la créosothérapie nous met en présence de ce dilemne : la créosote est irritante et parfois dangereuse à petites doses, et pour en retirer des résultats dans le traitement de la phtisie, il faut en absorber de hautes doses. La créosote, pour agir, nécessite des doses élevées; ces doses élevées sont toxiques. En un mot : l'action curative de la créosote est neutralisée, dépassée, annihilée par l'action toxique.

Cet extrême embarras où nous plonge l'action toxique n'existe

plus. On a pu débarrasser la créosote de ses propriétés corrosives, de façon que l'action toxique a disparu et qu'on ne se trouve plus en présence que de l'action curative. En un mot, on a trouvé des remèdes qui jouissent des effets favorables sans posséder les effets défavorables. La chimie a récemment résolu ce problème, en 1892, comme elle l'a résolu depuis longtemps pour nombre de substances caustiques et toxiques, par le procédé des combinaisons.

Qu'y a-t-il, en effet, de plus toxique que l'acide sulfurique et de plus caustique que la soude. Et cependant leur combinaison : le sulfate de soude, n'est ni toxique ni caustique. Les polyéthers de la créosote réalisent cette condition. La plupart peuvent s'administrer à hautes doses. La créosote est neutralisée par les acides qu'on y incorpore, comme la soude par l'acide sulfurique.

On obtient ainsi une action curative pure, sans action toxique surajoutée qui rendait jusqu'à présent la créosothérapie si contestée. Toute l'action de la créosote s'exerce, sans être gênée par l'action toxique. L'organisme supporte des doses énormes de carbonate de créosote, puisque (obs. XIV), un de nos malades en a pris 40 gr. 48, sous forme de carbonate de créosote dans sa journée, dont 29 gr. 44 dans l'espace de quelques minutes. On arrive sans provoquer aucune irritation du tube digestif, à donner des doses qui par le gaïacol qu'elles contiennent, auraient provoqué de graves phénomènes d'intoxication et même la mort. Ainsi, la dose ordinaire de carbonate de créosote est de 1 à 3 cuillerées à café par jour. Une quantité semblable et continue de créosote, amènerait sûrement la mort par gastro-entérite.

Les polyéthers de la créosote permettent le traitement intensif de la phtisie. Grâce à ce traitement, grâce surtout à l'absence de toxicité, l'augmentation de poids, l'amélioration et la guérison se produisent plus souvent, plus rapidement qu'avec

la créosote, dont on n'a plus à redouter les accidents ni les dangers. Le traitement exige beaucoup moins de temps. De plus, les produits étrangers contenus dans la créosote, sont neutralisés, et leurs effets secondaires nocifs qui en compromettaient les résultats, sont du même coup, annihilés.

Les paroles de Sommerbrodt : que la créosote agit d'autant mieux que le malade en supporte davantage, peuvent être mises en pratique. De fortes doses sont bien tolérées et ne provoquent pas de vomissements. Ces corps favorisent l'appétit au lieu de le diminuer ; ils améliorent la nutrition et augmentent le poids dans des proportions parfois énormes (Chaumier). La plupart étant neutres, ils ne provoquent à dose normale, ni irritation ni inflammation de l'intestin.

Ces substances traversent l'estomac sans être absorbées. Elles doivent, en effet, se dédoubler pour être absorbées, et ce dédoublement comme celui des graisses, ne peut avoir lieu que dans l'intestin et ne se produit que très lentement.

Des expériences sur les animaux ont permis de constater qu'on en retrouve dans toute l'étendue du tube digestif, jusqu'au gros intestin. Cette absorption lente, à l'inverse de la créosote, ne détermine ni malaises, ni vomissements, ni diarrhée. A cause de cette lenteur même, l'action s'exerce doucement et continuellement, et l'économie tout entière en est sans cesse imprégnée. Hölscher et Seifert ont montré par de belles expériences, que l'absorption continue de la créosote est essentielle pour assurer son action.

Les combinaisons de la créosote ont en outre cet avantage précieux d'être d'un goût très faible et d'une odeur peu prononcée. Ils s'accommodent mieux aux exigences de la thérapeutique gastro-intestinale, car il ne faut pas l'oublier, les tuberculeux sont des gens impressionnables au dernier point, des gens qui ne peuvent faire le moindre effort, qui souffrent du plus léger malaise, qui sont facilement incommodés par la moindre

saveur ou odeur que leurs sens surexcités et surexcitables se refusent à tolérer.

De plus, chez les nombreux tuberculeux porteurs d'ulcérations intestinales ou autres lésions souvent ignorées, on entretient en permanence un véritable pansement en nappe des voies digestives, sans cesse renouvelé.

La valeur réelle des sels de créosote est mise en évidence par ce fait, que dans la phtisie au début, alors que la maladie n'a pas encore évolué, un traitement de quelques mois suffit pour amener la guérison ; qu'ils peuvent agir dans les stades avancés de la phtisie, et qu'ils peuvent guérir.

CHAPITRE II

Tolérance de la Créosote et de ses Éthers

« La créosote est un excellent remède, mais à quelle dose peut-on la donner ? » Telle est la question posée par les praticiens. Pour y répondre, il y a lieu d'envisager séparément la créosote préparée et la créosote combinée. La quantité de créosote tolérée par l'organisme varie, suivant qu'on administre la créosote ou ses éthers.

La créosote en solution huileuse à 1/15e est déjà bien moins irritante qu'en solution dans l'eau ; elle a déjà perdu de ses propriétés nocives. Comparons à ce mélange un polyéther de la créosote : le carbonate de créosote, au double point de vue de la toxicité et des doses. Nous verrons ensuite les autres éthers.

1° *TOXICITÉ*. — MM. R. Simon et Burlureaux (1) ont cité : un cas d'intoxication profonde avec 0,12 centigr. de créosote ; un cas de mort après absorption de 0,25 centigr. de créosote ;

(1) Créosote. Tolérance et intolérance. Th. Paris, 1898.

un cas d'empoisonnement aigu avec XVIII gouttes ; un cas de mort avec XVIII gouttes pendant 4 ou 5 jours. Dans un cas, 5 milligr. de créosote ont fait apparaître des sueurs et des urines noires ; V gouttes en lavement ont causé : sueurs, vertige, malaise, diarrhée ; une jeune femme a été empoisonnée par un badigeonnage avec V gouttes de créosote (p. 36). Zawadzki (*Centralbl. für innere med.*, Leipzig, 1894) note un cas suivi de mort avec XVIII gouttes par jour pendant 3 à 4 jours. Jamais, à ces doses, aucun sel de créosote n'a déterminé le moindre accident.

Rappelons d'autre part, que Bard (*in Lyon med.*, 94) a observé un cas de mort avec 3 gr. de gaïacol ; que M. Burlureaux (l. c.) a vu un cas de créosotisme aigu avec 9 gr. 33 de créosote ; qu'en injection intra-veineuse chez un lapin, 0 gr. 33 de créosote ont causé : chute sur le flanc, parésie du train postérieur; et terminons en disant que MM. Gimbert et Burlureaux ont démontré que si on dépasse le titre de 1/15e, les solutions deviennent irritantes.

En résumé, la créosote peut être toxique à très petite dose ; elle est très difficile à manier, même en injections huileuses, très dangereuse pour un jeune praticien, et parfois mortelle même entre les mains des plus expérimentés.

Aucun sel de créosote n'a jamais déterminé la mort, et pourtant nous avons pu administrer une fois 40 gr. 48 de créosote (Obs. XIV) sous forme de carbonate de créosote, sans autre inconvénient que des urines noires. Le carbonate de créosote peut facilement être administré à des doses de 10 à 20 gr. sans aucun danger immédiat. Jamais d'intoxication.

2° *DOSES*. — La plus forte dose de créosote injectée en solution huileuse a été un cas unique de 27 gr. 33, soit 412 gr. d'huile créosotée à 1/15e (service du Dr Burlureaux).

Ensuite, dans un cas qui fut suivi de créosotisme aigu, 9 gr. 33.

Dans plusieurs autres cas, par des doses progressives, on a pu administrer jusqu'à 10 et 15 gr. de créosote en injections huileuses, et M. Simon (thèse) conclut qu'on pourrait injecter jusqu'à 50 gr. de créosote en se basant sur l'expérience du lapin, mais que cette dose est certainement exagérée.

Notons bien que ces injections huileuses ont été faites avec un outillage spécial, très lentement et avec d'infinies précautions ; et, qu'au titre de 1/15e, elles représentent une quantité de liquide énorme.

Avec le carbonate additionné de 1/10e d'alcool à 95°, nous avons pu, sans douleur, sans aucun accident et sans phénomènes secondaires, injecter en une seule séance de quelques secondes et avec une simple seringue, au malade de l'Obs. XIV, 20 gr. de produit pur : soit 18 gr. 40 de créosote, et lui administrer dans la journée, sans préparation préalable, 44 gr. de créosotal, soit 40 gr. 48 de créosote, représentant 607 gr. 2 d'huile créosotée au 1/15e ; au même malade, 15 gr. de phosphate de créosote alcoolisé au 1/10e en injection hypodermique et en quelques secondes, soit 12 gr. de créosote et 3 gr. d'acide phosphorique.

Bien d'autres malades ont reçu des injections de 10 à 15 gr. de ces deux éthers sans le moindre accident que des urines noires.

M. Chaumier (*Deutsche Medicin.* Woch., n° 44, 1893), a donné pendant plusieurs jours, jusqu'à 4 cuillerées à café de créosotal pur, sans la moindre irritation de l'appareil digestif.

Greif à Serkowitz (*Deutsche Med.* Woch., n° 52, 1894), à la dose de 30 gr. de créosotal par jour, n'a pu observer les variations de température que déterminent les hautes doses de créosote.

Le tannate de créosote pris à la dose journalière de 9 gr. (Dr Balland), n'a déterminé que de vives douleurs au creux de l'estomac. Le phosphite pris en lavement à la dose de 15 gr.

par jour (D[r] Fonzes Diacon) n'a déterminé qu'un peu de diarrhée et des urines noires. Nous avons pu (Obs. XXXI) injecter sans inconvénient 5 gr. de valérianate, et à plusieurs reprises (Obs. XXVI, XXVII, XXXII), 1 gr. de camphorate avec succès.

Ainsi, les polyéthers de la créosote permettent de faire entrer dans l'organisme tout autant et plus de créosote que les injections huileuses, sous un plus petit volume, en bien moins de temps, sans exiger un appareil compliqué ni une science spéciale. La plupart ne sont pas toxiques à de fortes doses et peuvent être maniés par tous les praticiens.

CHAPITRE III

Du rôle des dérivés de la créosote dans la défense de l'Organisme tuberculeux

« Le terrain prime la graine ».
RENAUDOT.

On a trop exagéré, de l'avis de nombreux médecins, la portée du bacille de Koch. On a représenté la tuberculose comme une maladie générale engendrée presque uniquement par le bacille spécifique, et on a relégué au dernier plan la question du terrain.

Mais peut-être s'est-on laissé entraîner trop loin par les nouvelles et brillantes découvertes microbiologiques.

Il ne faut pas oublier qu'à côté du bacille de Koch, à côté des toxines et des microbes surajoutés, vit la cellule organique, avec sa membrane d'enveloppe azotée son noyau et son protoplasma.

Le protoplasma cellulaire contient 4/5 d'eau, de l'albumine en quantité notable, des corps gras et des substances minérales : potassium, acide phosphorique, chlore, soufre, sodium,

calcium, fer et magnésium. En un mot, à côté du bacille, il y a le terrain qui joue un rôle de premier ordre.

La contagion de la tuberculose est un fait journalier. Si l'on n'admet cette influence du terrain, comment expliquer pourquoi tout le monde ne prend pas la tuberculose ? L'hérédité prouve ce rôle important du terrain dans la propagation et la transmission. Il y a d'ailleurs des tuberculoses à forme rapide, des tuberculoses chroniques et des tuberculoses torpides qui traînent en longueur et fournissent le plus beau contingent des cas de guérison.

Que le terrain s'affaiblisse chez un individu sain, par suite d'une intoxication chronique, excès, mauvaise hygiène, par suite de maladies (coqueluche, rougeole, variole, grippe, syphilis, alcoolisme, diabète), ou d'une opération grave (accouchement, trachéotomie) qui soustrait à l'économie une grande quantité de globules sanguins, et cet individu sera du même coup exposé à la tuberculose. Il y a même des terrains (diabétique) qui par leur milieu glucosé, sont un appel au bacille de Koch. Il y en a d'autres qui par le fait d'une maladie qui les a rendus hyperacides, maladie générale (rhumatisme. scarlatine, fièvre typhoïde) (Hérard et Cornil) ; ou locale (emphysème, gangrène pulmonaire, pyo et pneumo-thorax), qui a modifié leur contenu, s'opposent à l'évolution du bacille de Koch.

A ce propos, M. Bourreau (1) établit comme suit le schéma différentiel des deux principaux terrains :

Terrain tuberculeux. — Déminéralisé ; pauvre en chlorures aux dépens de la chaux et de la potasse ; hypoacide.

Terrain arthritique. — Surminéralisé ; riche en chlorures aux dépens de la soude et de la magnésie ; hyperacide.

(1) Terrain tuberculeux et terrain arthritique. Leur antagonisme. Paris, 1893.

Le terrain normal renferme, d'après Gaube (2) :

Azote................	15,24
Matières minérales....	18,5

Le terrain tuberculeux renferme (M. Bourreau) :

Azote................	10,11
Matières minérales....	9

Or, M. A. Robin a démontré qu'à l'état physiologique, la quantité d'azote doit toujours être inférieure à la quantité de matières minérales totale. L'azote a pris dans le terrain tuberculeux une prépondérance anormale, c'est un sol déminéralisé. La déminéralisation du parenchyme pulmonaire marche de pair avec l'évolution tuberculeuse.

Le volume total de l'urine est diminué (Chiais. Congrès de tub., sept. 93). L'urée est diminuée dans 68 0/0 des cas (Berlioz. Ve Congrès Médec., Lille, juillet 1899). Le coefficient azoté (rapport de l'urée aux matière, solides), est abaissé surtout à la deuxième période 39 0/0 au lieu de 47 0/0.

L'urine ne renferme, chez les tuberculeux, que 4 à 5 grammes de chlorures (10 à 12 chiffre normal) ; on y constate en outre, une diminution des phosphates proportionnelle et même plus notable que celle des chlorures (Bourreau).

Marcel et G. Daremberg, ont montré, dans des travaux remarquables sur la constitution des crachats, la relation étroite qui existe entre la tuberculose et la phosphaturie. Quand la dénutrition commence chez le phtisique, dit Teissier, elle se révèle par la phosphaturie. Au début, un tuberculeux perd 3 à 4 grammes de phosphates par litre d'urine. MM. Charrin et Guignard expliquent par elle la douleur des os longs chez les phtisiques. La phosphaturie ne s'arrête qu'à la cachexie.

(2) *Bulletin général de thérapeutique*, 29 février et 15 mars 1896.

Or, d'après le rapport de Robin, l'acidité de l'urine provient surtout du phosphate acide (67 0/0), puis des urates acides et de petites quantités d'acides lactique, sarcolactique, oxalique, hippurique, phosphoglycérique.

Ce qu'il faut en somme, chez le tuberculeux, c'est accroître ses défenses naturelles ; la suraération et la suralimentation nous en donnent des preuves tous les jours ; en un mot, il faut changer son terrain. Comme on peut artificiellement en agriculture, modifier une terre à l'aide de principes minéraux surajoutés (azotes, phosphates); de même on peut changer le sol humain. Dans la terre, c'est l'eau qui joue le rôle de véhicule pour l'absorption et l'assimilation des végétaux ; chez l'homme, c'est le sang qui joue ce même rôle vis-à-vis des tissus.

C'est donc le sang qu'il faut charger de ces principes, qui font défaut et qu'il dispensera à tous nos organes. Ces principes, en vertu des phénomènes d'imbibition, auront pour but de faire d'un terrain hypoacide un terrain hyperacide, de substituer à la tuberculose une sorte d'arthritisme accidentel.

Les résultats ne se feront pas attendre : il y aura augmentation de l'urée et de l'acide urique ; diminution de l'alcalinité des liquides alcalins de l'organisme ; renforcement de l'acidité des liquides normalement acides et comme conséquence : augmentation de l'embonpoint et de l'appétit, résistance plus grande aux infections et diminution des sécrétions.

On dosera cette acidité de l'urine avec la solution de soude normale (40 p. 1000).

Or, pour M. Duclaux, les alcalins, purgatifs répétés, augmentent les oxydations et par conséquent diminuent l'acidité. La caféine, la digitaline, les glycéro-phosphates, ont la même action, et on peut ajouter les iodures, le carbonate de lithine, le thé, le café, la nicotine, le fer même, le régime végétarien et les fruits dont leurs acides : acétique, citrique, malique, tartrique, sont transformés en acétates, citrates, malates, tar-

trates ; le travail intellectuel, surmenage, veilles prolongées, sudations, exercice physique, bains chauds, hydrothérapie.

Diminuent au contraire les oxydations et par suite augmentent l'acidité : le repos, sommeil, gavage, l'ingestion de graisses et de viandes ; parmi les aliments : le lait, bière, vin, alcool, sucre, féculents et parmi les médicaments : le chlorure de sodium, le tannin, les phénols, particulièrement la créosote, les amers, et tous les acides minéraux. Manquat et Rabuteau placent le phosphore après l'arsenic, comme modérateur de la nutrition. Le phosphore accroît la désassimilation des albuminoïdes (augmentation de l'urée), mais il ralentit les combustions organiques (matériaux incomplètement oxydés, diminution de l'oxygène absorbé et de l'acide carbonique exhalé). Pour Manquat (1), c'est cet abaissement des oxydations qui domine dans l'action du phosphore.

La créosote combinée avec des acides, réalise à un haut degré la propriété hyperacidifiante ; et à ce point de vue les sels de créosote se rangent suivant leur degré d'acidité : plus un sel est acide, plus il est efficace. Le carbonate de créosote, qui ne renferme qu'un acide faible est peu actif, tandis que le phosphate et surtout le tanno-phosphate de créosote, qui renferment des acides puissants, sont les agents les plus actifs pour déterminer l'hyperacidité défensive.

Mais ce n'est pas seulement à cette cause hyperacidifiante que semble se borner l'action des sels de créosote. Elle est multiple. M. Burlureaux s'est de bonne heure aperçu que la créosote avait une influence favorable sur le système nerveux, et il prête à la créosote une influence dynamogénique sur l'organisme tuberculeux. Tous les praticiens qui ont manié la créosote, se sont aperçus que la créosote modifiait heureusement certains états nerveux, en particulier la neurasthénie.

(1) *Traité de Thérapeutique.*

Cette influence sur le système nerveux est-elle négligeable chez les tuberculeux ? Le système nerveux a une part immense dans l'éclosion et l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

« Parmi les causes occasionnelles de la phtisie pulmonaire, dit Laënnec (1), je n'en connais pas de plus certaines que les passions tristes, surtout quand elles sont profondes et de longue durée. Presque toutes les personnes que j'ai vues devenir phtisiques, paraissent devoir l'origine de leur affection à des chagrins profonds et de longue durée. »

Observez un homme sous le coup d'une forte émotion, dit Andral : « chez lui, toutes les fonctions sont simultanément frappées ; la respiration devient courte et haletante ; les battements du cœur se modifient sous le double rapport de leur fréquence et de leur force ; la digestion se trouble, et il n'est aucune sensation qui ne présente une altération notable en quantité et en qualité ». Qu'y a-t-il de plus émotionnable qu'un phtisique ? Chez lui, ces troubles nerveux se répètent et se prolongent, et ses organes n'accomplissant plus régulièrement leurs fonctions, finissent par s'altérer dans leur texture.

On connaît d'autre part la fréquence de la phtisie chez les aliénés, 34 0/0 (Calmeil).

Toutes les causes débilitantes : fatigues, chagrins, privations, préparent l'éclosion de la tuberculose pulmonaire. Sous leur influence, les inspirations deviennent plus rares et perdent de leur ampleur. Et cette influence est si vraie, que lorsqu'un phtisique marche par hasard vers la guérison, son état moral s'améliore parallèlement à son état physique.

Mais là ne se bornent pas les bons effets des sels de créosote. Les sels de créosote ont pour propriété fondamentale de modifier l'organisme. Comme nous l'ont montré nos expériences

(1) *Traité d'auscultation.*

sur des cobayes, à petites doses, ce sont des excitants de la nutrition ; à hautes doses, ils amènent l'amaigrissement ; à très hautes doses, la congestion pulmonaire puis la mort. Mais, cette congestion pulmonaire fatale à trop hautes doses existe à tous les instants de l'administration de la créosote, elle ne fait que devenir plus intense à mesure qu'on accumule les doses. Lorsqu'on donne des doses moyennes de créosote, la congestion pulmonaire est peu accentuée. Elle est alors un adjuvant utile pour l'amélioration de la tuberculose du poumon. Rokitansky a montré qu'il existe une incompatibilité entre la tuberulose et l'insuffisance mitrale qui cause l'hypérémie du poumon. D'autre part, vu la vitalité proportionnelle du bacille de Koch avec la diminution de la température. la tuberculose se développe aisément dans les poumons anémiés, soit du fait d'une maladie : rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire (Lebert) ; soit naturellement comme il arrive pour les sommets, par la position verticale du corps (Jacoby).

Or, pour Buchner, les alexines du sang normal sont de merveilleux défenseurs contre les microbes ; et d'après Schulster, le sang veineux fraîchement émis, possède des propriétés bactéricides énergiques. On connaît l'influence favorable qu'exerce la laparotomie sur l'évolution de la péritonite tuberculeuse (Bier), et le traitement de la tuberculose articulaire par la stase hyperémique. Taube (1) admet que la créosote agit en provoquant l'hyperémie collatérale. L'hyperémie péri-tuberculeuse n'est-elle pas déjà une lutte naturelle de l'organisme contre le bacille ? Le calorique développé par l'hyperémie pulmonaire locale, doit exercer une action énergique sur le bacille, puisqu'il est tué par une ébullition de quelques minutes et que la chaleur retarde son développement.

Et ce ne sont pas les seules vertus des sels de créosote.

(1) Méd. sc. p. 11, 1893.

Ils ont une action certaine sur la toux et l'expectoration. Parfois, au début du traitement, il y a une augmentation passagère, mais ce n'est plus cette toux irritante, fatigante, quinteuse, compagne de la phtisie ; c'est une toux plus calme qui ne tarde pas à devenir plus faible et moins fréquente. En même temps l'expectoration diminue d'abondance et se modifie ; les crachats perdent de leur purulence et de leur opacité pour devenir plus mousseux et aérés ; ils se détachent plus facilement, et les malades constatent avec délices qu'ils ne sont plus obligés de les arracher. Les autres sécrétions sont aussi influencées; les sueurs nocturnes diminuent peu à peu pour cesser souvent complètement.

Comme conséquence, la nutrition devient plus active, l'appétit est stimulé parfois jusqu'à la boulimie, et le poids des malades augmente, après avoir dans certains cas subi une légère et passagère diminution. Cette amélioration, si sensible avec l'administration interne des sels de créosote, est bien plus intense et plus rapide avec les injections hypodermiques.

Mais un effet physiologique domine toute cette sédation de symptômes ; il est dû à leurs propriétés antithermiques. Sous l'influence des sels de créosote, la température baisse parfois de plusieurs degrés. Et nous voyons journellement des tuberculeux qui étaient minés par la fièvre, et qui au bout d'une semaine de traitement, constatent avec satisfaction qu'ils n'ont plus cette chaleur insupportable de la peau, ni le creux des mains brûlant. Quand on fait une injection de 10 grammes de carbonate de créosote à un phtisique qui a de la rougeur des pommettes, les joues qui étaient d'un rouge vermillon perdent de leur éclat, et ce faux rouge s'éteint peu à peu pour faire place, au bout de quelques heures, à la coloration habituelle du visage.

Est-il encore nécessaire d'insister sur les effets puissants des sels de créosote, agents les plus actifs du processus curateur.

Ils agissent en détruisant les microbes des infections secondaires; ils jouissent de remarquables propriétés antitoxiques. Ils ont, en outre, une action antifermentescible (putréfaction, fermentation); ils entravent le développement des énormes quantités de bactéries (saprophytes, parasites) que contient l'estomac des tuberculeux ; et non seulement il débarrasse les voies digestives de ses hôtes pernicieux, mais il fait aussi disparaître toute formation de gaz, et grâce à cette suppression, la digestion tend à devenir normale.

Qui ne connaît la valeur antiseptique de la créosote, égale ou supérieure (Bouchard) à celle de l'acide phénique, dont l'équivalent est 1 gramme pour la bactéridie charbonneuse cette mesure commune de la force des antiseptiques. Suivant Bouchard (1) le développement du bac. de Koch est empêché dans le bouillon peptonisé et glycériné par 0,80 centigrammes de créosote pour 1.000; par 0 gr. 50 seulement dans le sérum gélatinisé de Koch, et 0 gr. 06 apportent déjà un retard considérable à la culture (Guttmann) ; donc, 0 gr. 06 par kilo représente déjà une dose active. Or, le sang humain renferme pour une moyenne de 5 litres : 3.950 grammes, soit 4 litres d'eau en chiffres ronds. Pour ces 4 litres d'eau, 0 gr. 24 de créosote représente une dose qui peut déjà être utilisée, et 2 grammes peuvent empêcher le développement du bac. de Koch.

Est-ce à dire que la créosote est spécifique ? Tous les médecins soutiennent que non. Mais il faudrait s'entendre sur la désignation du terme spécificité médicamenteuse. « Pour que l'action thérapeutique soit réellement spécifique, » dit Dechambre (2) « il faut qu'il y ait, entre le modus agendi du remède et celui de l'agent morbide une opposition directe, telle que l'action du premier annule celle du second ; on pourrait presque dire, qu'il

(1) *Thérapeutique des maladies infectieuses*, Paris, p. 342, 1889.
(2) *Dict. encyclopédique des Sc. médic.*

faut que les deux modes d'action soient contradictoires. »

Le mercure est spécifique dans la syphilis, le quinquina dans la fièvre intermittente, le fer dans l'anémie; mais si on donne ces médicaments à trop faibles doses, ils auront certainement encore une action ; cette action médicamenteuse sera-t-elle spécifique ? Assurément non, la maladie ne sera pas enrayée. Il y aura pourtant la même action physiologique, que celle de la belladone et de la fève de Calabar sur l'iris, qui nécessite une certaine dose. Ainsi, la spécificité dépend des doses, et un médicament qui à 1 gramme n'est pas spécifique, peut bien l'être à 10 grammes. Et alors, comment peut-on dans l'état actuel de nos connaissances, affirmer que la créosote n'est pas spécifique. Si le mercure est spécifique à 0 gr. 10, la quinine à 1 gramme, et le fer à 0,05 centigrammes, s'ensuit-il que la créosote n'est pas spécifique, parce qu'à 4 grammes elle n'aura pas guéri un phtisique. Sait-on à quelle dose peut s'administrer la créosote, avec l'introduction des sels de créosote, et à quelle dose la créosote pourrait être spécifique ? Peut-être ne l'est-elle qu'à des doses de 30, 40, 50 grammes. Prenons un exemple type : l'iodure de potassium dans la syphilis.

S'il s'agit d'un traitement préventif et très long 1 à 2 grammes par jour suffisent; dans les accidents secondaires 2 grammes sont nécessaires, et contre les accidents graves 3, 4, 5 grammes. Mais dans la période tertiaire, il faut élever rapidement les doses et prescrire d'emblée 5 grammes, pour atteindre vite 8, 10 grammes et plus.

Or, si dans la syphilis, nous pouvons démasquer les accidents dès la première heure, en est-il de même dans la tuberculose.

La plupart du temps, les malades arrivent à l'hôpital déjà phtisiques avancés. Il est donc indiqué, dans la plupart des cas, de donner d'emblée de fortes doses de créosote. Et de fait, la clinique semble confirmer la théorie, puisque tous les tuberculeux peu avancés comme lésions ne retirent que des béné-

fices de l'usage des sels de créosote, qui les guérit très souvent, et puisque nous avons pu obtenir la guérison complète et une augmentation de poids de 1 kilo, chez le malade S... (Obs. XIV), en le soumettant à un traitement intensif. En huit jours, ce malade a pris 164 grammes de créosotal dont 44 grammes dans la même journée, et 30 grammes de phosphate, dont une injection de 15 grammes avec le plus grand succès.

CHAPITRE IV

L'Acide phosphorique dans l'organisme

On aura une idée de l'importance de l'administration des phosphates aux tuberculeux, en lisant le tableau suivant, dû au Dr G. Tamamcheff (1), qui indique la forme sous laquelle le phosphore se localise dans chacun de nos organes.

L'auteur distingue les composés phosphoriques de l'organisme en composés : anorganiques (A), lécithiniques (L), albuminoïdes (Al). La moyenne des analyses faites sur 3 chiens à nutrition normale, a été pour chacune des formes de ces composés :

0/0 P^2O^5	A	L	Al	Total
Foie	1.48	0.97	0.74	3.19
Muscles	1.21	0.88	0.46	2.55
Cerveau	1.18	2.29	0.40	3.87
Cœur	1 37	1.06	0.70	2.83
Reins	1.38	1.11	0.47	2.96
Poumons	1.39	1.21	0.75	3.35
Muqueuse gastro-intestinale	2.37	0.94	0.53	3.84
Rate	3.01	0.69	1.06	3.76
Sang	0.30	—	0.45	0.75

D'après ses expériences, l'auteur conclut que les organes et tissus perdent chez le chien, à l'état d'inanition, des quantités proportionnées de phosphore lécithinique. La proportion de phosphore albumineux reste fixe, excepté pour les muscles qui en perdent beaucoup. Or, cette inanition est précisément réalisée

(1) *Topographie de la distribution du phosphore dans l'organisme.* Thèse de Saint-Pétersbourg, 1897.

par le phtisique, et cette condition lui est directement applicable.

L'acide phosphorique est combiné dans l'organisme à la soude, potasse, chaux, magnésie. On trouve une prédominance des phosphates dans le sang des carnivores (chien), tandis que chez les herbivores (lapin) ce sont les carbonates qui dominent.

C'est l'acide phosphorique qui, combiné, constitue la matière inorganique des os 53 0/0 et des dents 80 0/0. On rencontre en outre de l'acide phosphorique dans presque tous les liquides de l'organisme: sang, lait, sperme, surtout dans l'urine (0 gr. 35 de phosphate acide, 1 0/0 de phosphore) (1), qui est sa principale voie d'élimination chez les carnivores. Les excréments en renferment une notable quantité; c'est leur principale voie d'élimination chez les herbivores. L'homme tient le milieu entre les carnivores et les herbivores ; il est omnivore.

Le système nerveux renferme 12 gr. d'acide phosphorique, les muscles, 130 gr. le squelette 1400 gr. Le poids du squelette humain étant en moyenne 5 kilog. 5, il contient à lui seul plus de 3 kilog. de phosphate de chaux.

Si l'on remarque que le phosphate de chaux entre dans la combinaison de toute cellule animale ou végétale, surtout dans sa paroi, que parmi les animaux ce sont les vertébrés, oiseaux et mammifères, qui en renferment le plus, on jugera du rôle considérable que l'acide phosphorique joue dans l'organisme. Sa privation entraîne rapidement le dépérissement, l'amaigrissement, une altération des os, des muscles, du système nerveux et la mort.

Il est surtout nécessaire pendant la période de croissance. Il prédomine dans le sang et surtout dans les globules qui sont au nombre de 25 trillions dans l'organisme.

(1) *Physiologie humaine* de Beaunis et Bouchard.

L'acide phosphorique n'est maintenu combiné et dissous dans le sang, que grâce à l'acide carbonique ; de son côté, l'acide phosphorique exerce une influence sur l'absorption de l'acide carbonique dans le sang. D'autre part, les phosphates alcalins particulièrement le phosphate de soude, contribuent à maintenir l'alcalinité du sang et favorisent (Liebig et Ereisch) la dissolution des albuminoïdes et les phénomènes de diffusion ; ils tiennent en dissolution les urates et les oxalates qui peuvent y exister.

L'acide phosphorique s'élimine par deux voies principales chez l'homme : l'urine 3/4 et les excréments 1/4. Cette élimination a lieu sous divers états : phosphore en nature, phosphates, combinaison organique.

La teneur des urines des 24 heures en acide phosphorique est en moyenne 2 gr. 5 à 3 gr. 5. Le rapport du phosphore à l'azote total de l'urine est de 0,14 à 0,16 ; il change avec l'alimentation. Les éléments organiques ont une grande affinité pour lui. En outre, un grand nombre de tissus produisent des acides organiques qui décomposent les phosphates neutres ou basiques fournis par le sang et les transforment en phosphates acides, qui pour A. Robin sont en grande partie 67 0/0 la cause de l'acidité de l'urine.

D'autre part, on peut donner par jour et à l'intérieur, de 0,20 centigr. à 3 gr. d'acide phosphorique (Dujard. Beaumetz).

Or, le phosphate de chaux tribasique contient 45,8 0/0 d'acide phosphorique anhydre, le phosphate de soude 19,84 0/0, mais ces phosphates inorganiques ne sont pas absorbés ou passent tels quels dans l'organisme, tandis que les phosphates organiques sont absorbés ; ces phosphates sont représentés par le phosphite de créosote qui joue le rôle de phosphate et renferme 9,5 0/0 d'acide phosphorique, et le phosphate neutre de créosote, qui renferme 20 0/0 d'anhydride phosphorique.

CHAPITRE V

La Polynévrite phospho-créosotée

Ayant observé des accidents par l'emploi continu de doses élevées de phosphate de créosote, nous avons recherché si les créoso-thérapeutes en avaient parlé.

A la séance du 18 janvier 1896 de la Société médicale des hôpitaux, M. Faisans communiquait un cas d'empoisonnement par la créosote, à la suite d'injections journalières de 140 grammes d'huile créosotée au 1/15e (9 grammes de créosote).

Les symptômes observés furent surtout des phénomènes nerveux : délire, dilatation pupillaire, urines rares, très foncées, presque noires, A l'examen : pseudo-méningite toxique.

M. Burlureaux revint sur ces accidents à la séance suivante du 25 janvier. Il communiqua plusieurs exemples d'intoxication par la créosote, qui se sont manifestés par trois principaux symptômes : urines noires, sueurs profuses, hypothermie. Dans 3 cas les accidents sont survenus à la suite de l'emploi à haute dose d'injections sous-cutanées de créosote. Ce sont des accidents de pseudo-méningite, qui pourraient faire penser à une tubercu-

lose méningée au cours de la tuberculose-pulmonaire ; ils n'ont pas entraîné la mort, ni aucune suite fâcheuse. Ces accidents sont inévitables, parce qu'on n'en a pas encore étudié le déterminisme.

Pour M. Fernet (séance du 15 février), à doses élevées, la créosote produit des phénomènes d'intoxication qu'on peut ranger en deux classes : 1° le créosotisme chronique, qui s'observe surtout dans les scléroses pulmonaires, artérielles, rénales ; 2° le créosotisme aigu, qui se manifeste par de la fièvre, des troubles gastriques et des phénomènes de pseudo-méningite. La créosote serait contre-indiquée chez les tuberculeux éréthiques, alcooliques, artério-scléreux, goutteux.

Les accidents que nous avons observés, ne ressemblent pas du tout à ceux décrits par ces auteurs, à part la faiblesse des jambes, l'hypothermie et l'accélération du pouls,

Lorsqu'on administre du phosphate de créosote au-dessus de 4 grammes, d'une façon continue, voici ce qu'on peut observer :

Pendant une période proportionnelle aux doses, environ deux à trois semaines, on observe une amélioration journellement croissante de tous les symptômes, qui fait supposer que le malade va continuer d'aller s'améliorant jusqu'à la guérison.

Mais dès la fin de la première semaine, dès les premiers jours parfois avec des doses très élevées, la malade (c'est presque toujours une femme) qui se réjouit de son excellent état général, se plaint de quelques douleurs fugaces et fulgurantes dans le mollet. Cette douleur débute en arrière et en haut du col du péroné, dont elle suit la face postérieure et va augmentant jusque sous la face plantaire du pied et des orteils. On fait facilement apparaître cette douleur, en prenant le mollet à pleines mains et en serrant légèrement. La malade sent qu'elle a la jambe plus raide que de coutume, et très souvent elle souf-

fre en même temps de crampes dans les mollets. Les jambes sont faibles.

Presque en même temps, apparaît un léger tremblement des mains avec une transpiration des mains caractéristique, que la malade n'avait encore jamais observée chez elle. Si dès ce moment on examine la main, on la trouve moins habile pour les travaux délicats ; l'écartement des doigts est diminué et l'écartement maximum du pouce de l'index se rapproche de l'angle aigu.

La malade souffre en outre d'une pénible insomnie; elle a des fourmillements et des engourdissements dans les jambes, elle est plus vite fatiguée que d'habitude, et ressent une grande faiblesse dans les membres inférieurs avec prédominance fréquente d'un côté du corps.

A une deuxième période, ces phénomènes s'accentuent ; la faiblesse des jambes augmente progressivement avec les douleurs ; la douleur type du mollet s'accuse ainsi que les crampes, et la patiente ressent à la marche « comme un nœud qu'on casse » et s'arrête brusquement ; « On dirait que j'ai des bâtons dans les jambes » dit-elle. En outre, elle commence à stepper. On trouve les réflexes patellaires très diminués. L'écartement des doigts diminue encore; en même temps la main se creuse, les doigts et le poignet se fléchissent légèrement ; la malade se sert difficilement de ses mains. Elle se plaint en outre d'une pénible sensation de froid générale, et d'insomnie la nuit.

A ce moment, la tuberculose pulmonaire subit un instant d'arrêt ; la malade, considérablement améliorée de ce côté ne se plaint plus de sa toux, de ses douleurs de côté ni de son expectoration. Les signes physiques sont considérablement modifiés, et la patiente ne pense plus qu'à ces nouvelles douleurs, à cette nouvelle maladie, qui survient à l'heure où elle se croyait en pleine voie de guérison. Mais bien vite apparaissent des phéno-

mènes généraux : la face se grippe, le nez se pince, les lèvres bleuissent, le facies s'anémie et prend une couleur terne ; la malade parle d'une voix faible, tremblottante, comme si elle était constamment sous le coup d'une émotion. Elle ne transpire plus du tout du corps et ne tousse plus ; mais elle ressent une pénible sensation de froid surtout accusée aux extrémités qui sont pâles et glaciales. Il n'y a pas d'anesthésie cutanée, mais il y a de l'analgésie.

Cependant, la marche devient très difficile, la malade steppe ; elle lance ses genoux en avant pour ne pas butter, et le rythme de la marche est caractéristique. Ses jambes très faibles peuvent à peine la porter.

Si on la fait asseoir sur le bord du lit, on observe une presque abolition des réflexes rotuliens. Les jambes sont pendantes et en creux, les pieds déviés vers la ligne médiane. La patiente ressent des douleurs surtout quand elle appuie sur la plante du pied et sous les doigts de pieds. Elle ne peut plus faire usage de ses mains pour couper son pain, elle ne peut plus serrer son verre qu'elle est obligée de mettre sur le plat de la main quand elle veut boire.

A l'examen toxicologique : pas d'odeur ni d'haleine aliacée, pas de constipation, pas de coliques, pas de liseré saturnin, pas de tremblement ailleurs qu'aux mains et parfois à la langue, pas de salivation, pas de sécheresse de la bouche, pas de modifications de la pupille. Urines absolument normales. Pas d'anesthésie.

Du côté de la circulation, on observe une accélération du pouls 110 à 120. Insomnie persistante, mais conservation complète de l'intelligence, qui est même plus vive que de coutume.

A une troisième période, on a le tableau complet de la polynévrite ; la malade ne peut presque plus et bientôt plus se lever. Elle est couchée, tantôt dans le décubitus dorsal, tantôt en chien de fusil. Elle ressent dans les pieds des douleurs excessi-

ves, que ne peut calmer aucune médication, et telles qu'on est obligé de maintenir le poids des couvertures par un cerceau. Le moindre attouchement produit d'atroces douleurs; elle ne peut remuer ses pieds, plier le genou sans ressentir immédiatement des douleurs dans les pieds. Ces douleurs sont bien localisées; elles respectent le talon, elles prennent tout le reste de la face plantaire surtout celle des orteils.

A ce moment, les réflexes patellaires sont complètement abolis des deux côtés. La malade est obligée quand elle veut s'asseoir, de s'aider de ses mains pour plier ses jambes. Les douleurs suivent la face postérieure du péroné et antéro-externe du tibia. La pression du mollet et des adducteurs de la cuisse est extrêmement douloureuse.

A cette période, les mains sont en griffe, mains de singe; l'écartement maximum du pouce et de l'index forme un angle très aigu ; la malade ne peut plus serrer la main, elle ne peut plus se servir de sa fourchette ou de sa cuiller, ni tenir son verre.

La vue, le goût, l'ouïe, l'odorat sont conservés ; l'intelligence est intacte.

Si la malade au moment où sont survenus les accidents, n'avait pas de lésions trop avancées, la tuberculose pulmonaire rétrocède à vue d'œil et bientôt il n'est plus question que de la polynévrite; si elle en était à la fin de la deuxième période ou aux cavernes l'état général empire et il survient un calme des accidents nerveux, les accidents pulmonaires reprennent le dessus et la patiente prise de fièvre hectique meurt en pleine cachexie.

Toutefois, même à la période des cavernes. la phtisie est manifestement retardée.

Les accidents, heureusement, atteignent très rarement ce degré de gravité. Nous pouvons les arrêter dès le début, maintenant que nous sommes prévenus et que nous connaissons les

premiers signes de cette polynévrite, qui se traduisent par la douleur type et des crampes du mollet, la faiblesse des jambes et des mains, la diminution de l'écartement des doigts et l'insommie.

Ces accidents une fois déclarés, sont malheureusement de très longue durée, et rien ne les combat, ni le massage, ni l'électricité. Ils durent au minimum six mois, et même dans les cas bénins la malade s'en ressent encore au bout d'une année ; ce qu'il y a de plus terrible c'est l'insidiosité avec laquelle ils surviennent, et la brutalité de leur apparition.

L'amélioration est très lente et graduelle. Les forces reviennent par degrés insensibles dans les jambes et les mains ; la douleur au pincement et à la pression diminue, mais la malade continue à stepper pendant de longs mois. La guérison survient à la fin sans laisser de traces.

Etudiant de très près ces accidents, nous avons pu nous convaincre qu'avec le phosphite on eût observé les mêmes symptômes ; mais les petites doses auxquelles on l'administre et sa facile élimination, font qu'il ne cause pas de phénomènes semblables.

Il était du plus haut intérêt et de notre devoir, connaissant ces terribles manifestations, de rechercher la cause de ces accidents.

Nous avons d'abord supposé une intoxication arsenicale ou saturnine. Nous avons fait analyser le phosphate incriminé à de multiples reprises, et jamais nous n'avons pu y déceler la cause.

Ayant observé que ces accidents survenaient plus rapidement chez les sujets qui prenaient de l'arséniate de soude, nous avons supposé une incompatibilité entre l'acide phosphorique et l'arsenic. Manquat nous dit dans sa thérapeutique : « L'acide arsénieux contracte difficilement des combinaisons avec les tis-

sus. La localisation s'effectuerait par substitution de l'arsenic au phosphate des lécithines ».

Cela nous a donné à penser que le phosphate de créosote avait la propriété de fixer énergiquement l'arsenic dans les organes, d'où accumulation de l'arsenic ; et il y a du vrai dans cette théorie. Mais, d'autre part, nous avons observé par la suite d'autres accidents au début, que nous avons immédiatement enrayés, chez des malades qui ne prenaient pas d'arsenic.

Les phosphates de créosote ayant déterminé des accidents étant irréprochables, il n'était pas douteux alors que l'acide phosphorique fût pour quelque chose dans les accidents, car « le phosphore fait élection dans le système nerveux. » (Berlioz).

C'est alors que nous avons pensé à l'accumulation, non de l'arsenic, mais du phosphate de créosote lui-même, dans l'organisme. En effet, comme nous le verrons à la physiologie de ces phosphates organiques, les phosphates de créosote sont lentement absorbés et presque pas éliminés, d'où accumulation, que nos expériences sur cobayes nous ont permis de localiser dans la plupart des organes, principalement dans le foie et les reins.

D'où la nécessité d'espacer les doses pour tous les sels de créosote à élimination lente ou incomplète. On peut, par exemple, pour les doses moyennes, ordonner cinq jours de traitement, cinq jours de repos ; pour les hautes doses, un jour de traitement, cinq jours de repos.

Et ce qui prouve que les accidents dépendent non d'une toxicité du médicament comme le démontrent déjà les expériences sur cobayes, mais d'une accumulation dans les organes, c'est qu'on peut sans inconvénient, injecter 15 gr. de phosphate de créosote en une séance, avec repos consécutif de huit jours, sans observer d'accident immédiat ou ultérieur, là où 4 gr. donnés d'une façon continue, amènent de la polynévrite au bout de trois semaines à un mois.

Ces accidents s'observent plus fréquemment chez la femme,

très rarement chez l'homme ; plus souvent avec le phosphate qu'avec le tannophosphate.

Les autres polyéthers de la créosote peuvent-ils engendrer des accidents de la polynévrite ? Nous n'en avons jamais observés, même à de hautes doses, mais nous en avons souvent noté les premiers symptômes : la faiblesse des jambes, souvent remarquée, même avec l'huile créosotée (Burlureaux et R. Simon) (1), puis des douleurs et des crampes dans les mollets.

(1) *Thèse de Paris*, 1899.

CHAPITRE VI

Les Injections hypodermiques d'éthers de Créosote.

Ce qu'il faut avant tout et par dessus tout chez les tuberculeux, c'est ménager un estomac fragile et difficile, un intestin irritable, des voïes digestives délabrées ; calmer et stimuler une assimilation troublée, déviée.

C'est ce qui nous a engagé, suivant en cela la remarquable méthode de M. Burlureaux, à employer la créosote, de préférence en injections hypodermiques.

Mais, la quantité injectée n'est pas chose négligeable, et on n'augmente pas sans inconvénients même lentement la pression sanguine, chez des malades trop souvent artério-scléreux, des malades au cœur souvent fatigué, affaibli, surmené ; aussi, nous avons toujours cherché avec persistance à injecter sans inconvénients, la même dose de créosote sous le plus petit volume possible.

Il fallait, pour cela, que le produit injecté ne fût ni toxique, ni caustique. Or, les éthers de la créosote réalisent au suprême degré cette condition.

Ainsi, une injection moyenne de 10 gr. de carbonate de créosote permet de faire passer dans l'organisme 9 gr. 20 de créosote, au lieu qu'avec la méthode de M. Burlureaux, il faut

pour la même quantité de créosote, injecter 138 gr. d'huile d'olive, soit 27 fois 6 plus de liquide.

Les injections de sels de créosote ont en outre l'avantage de n'être pas toxiques. Aucun danger à craindre avec une injection de 10 gr. de carbonate de créosote, là où on a observé des accidents mortels avec 8 gouttes de créosote en solution huileuse au 1/15e.

Au total, on risque moins et on peut injecter plus sous un plus petit volume, plus rapidement.

Nous n'avons jamais observé consécutivement aux injections que nous avons pratiquées, des phénomènes réflexes ou de pression, se traduisant par des palpitations, de l'oppression et surtout des érythèmes cutanés et de la fièvre, qui au contraire est très diminuée, et disparaît en pareil cas pour faire plutôt place à de l'hypothermie.

Seuls sont injectables, les éthers solubles et non tanniques : carbonate, phosphate, phosphite, valérianate, camphorate. Le carbonate, le phosphate et le valérianate seront injectés purs. Le carbonate et le phosphate étant naturellement visqueux, on les additionne de 1/10e d'alcool à 95°, ce qui ne leur fait perdre aucune de leurs propriétés et ne cause pas de douleur, comme nous l'a montré notre pratique des injections hypodermiques. On n'a plus ainsi la peine de faire chauffer au bain-marie le flacon et la seringue, et l'injection ne sort plus goutte à goutte ; il y a économie de temps et de travail, et facilité plus grande d'administration et d'absorption. De plus, l'alcool agit non seulement comme solvant et comme anticaustique de la créosote, mais encore comme agent hyperacide.

Le phosphite et le camphorate seront injectés en solution huileuse, ou mieux en mélange avec du carbonate de créosote. Les injections de sels tanniques (tannophosphate, tannate) sont à rejeter comme trop douloureuses. Sous l'influence d'une injection de 3 gr. on observe en effet de l'empâtement de la ré-

gion injectée qui est rouge et très douloureuse pendant trois semaines, au point de faire craindre les premiers jours un abcès. Cependant l'absorption se fait très lentement, et la résolution survient.

Le carbonate peut s'injecter à la dose de 10 à 20 gr., le phosphate de 5 à 15 gr., le phosphite et le valérianate de 1 à 5 gr., le camphorate de 0,50 à 1 gr.

L'injection n'est pas douloureuse : une très légère douleur seulement au moment précis où on pousse le piston. Il est convenable de la faire suivre d'un léger massage de la région, car, pour les sels visqueux, quand l'injection atteint ou dépasse 4 gr., elle laisse quelquefois persister un nodule peu gênant, qui se résorbe lentement, sans laisser de traces, de sorte qu'avec le carbonate, le phosphate, l'absorption s'effectue lentement dans les conditions physiologiques, sans jamais exposer à des accidents par augmentation brusque de la pression sanguine. En outre, le médicament est ainsi utilisé au fur et à mesure et agit constamment sur l'organisme : il faut presque trois jours pour que l'absorption de trois grammes soit complète. On fera donc en moyenne une injection de trois à cinq grammes tous les trois jours en changeant chaque fois de côté. En revanche, le phosphite est vite absorbé. Le valérianate et le camphorate, sont très rapidement absorbés, comme le prouve l'odeur de créosote ressentie presque aussitôt dans le pharynx par le patient ; il sera donc prudent pour ces derniers éthers, d'injecter lentement et à doses moyennes.

Ces injections ont l'avantage d'être rapides, commodes, pratiques pour le médecin et pour le malade, possibles en toute circonstance, et ne nécessitant pas l'emploi d'un appareil coûteux ou compliqué. Une simple seringue à sérum suffit. On prendra de préférence une seringue à couvercle vissé. L'aiguille qui doit servir pour l'injection doit être courte, trois centimètres au plus ; avec une trop longue aiguille, on s'expose à péné-

trer dans le périoste et à boucher artificiellement l'aiguille, et chez les enfants, on risque de pénétrer à travers l'os iliaque, dans la cavité abdominale. L'aiguille doit être assez grosse pour les sels visqueux comme le carbonate et le phosphate ; on peut utiliser l'aiguille ordinaire pour les sels plus liquides, comme le camphorate. On aura soin de flamber après chaque injection, mais le mieux est certainement de munir chaque malade d'une aiguille d'acier qu'on aseptisera chaque fois au lysol à 10/1000. Ainsi on aura une aiguille sûre qui piquera, et on aura évité une chance d'inoculation.

La région où doit porter l'injection doit être déterminée avec soin. On évitera le plus possible de faire porter l'injection dans le voisinage d'une articulation pauvre de muscles, comme l'articulation de l'épaule chez les tuberculeux, et la région trochantérienne. Une injection inter-scapulaire sera douloureuse, chaque fois que le malade portera sa main à la tête. Une injection sur la face antéro-externe de la cuisse est assez mal supportée. L'injection dans la paroi abdominale est excellente, car on a là une laxité assez grande du tissu cellulaire ; mais, les tuberculeux qui toussent énormément s'en accommodent mal.

L'injection la plus pratique, la moins douloureuse et la meilleure est certainement celle qui se pratique à la fesse dans une région bien déterminée, en haut, par une ligne allant de la cinquième vertèbre lombaire à l'épine iliaque antéro-supérieure ; en bas, par le pli fessier ; en dedans, par le sillon interfessier ; en dehors, par une distance de trois doigts du grand trochanter, pour éviter toute blessure du nerf sciatique. Là, on tombe sur la masse charnue des muscles fessiers, qui font saillie et reçoivent impunément presque sans douleur les plus fortes injections hypodermiques.

La seringue étant munie de son aiguille, on enfonçera d'un coup sec perpendiculairement dans la masse charnue jusqu'à la

gaîne (3 centimètres). On retirera ensuite la seringue pour s'assurer qu'on n'est pas dans une veine, et la seringue étant réajustée on poussera doucement le piston.

Avec quoi faut-il faire l'asepsie de la région à injecter ? Le sublimé est gras et ne saurait pénétrer, même en frottant, dans les sillons cutanés constamment remplis de matières grasses sous lesquelles vivent des colonies de microbes. Il faut préalablement dégraisser la peau par un lavage à l'alcool ou mieux à l'éther. Un bon antiseptique dans ce cas, sauf l'inconvénient de l'odeur, c'est le lysol à 10/1000, qui est savonneux et jouit de remarquables propriétés : il n'abîme pas les instruments qu'on y plonge, ni les mains et les doigts de l'opérateur ; si l'on craint l'odeur du lysol, on se contentera d'une asepsie à l'éther. Et ce qui semble le plus donner raison à notre méthode, c'est que dans la multiplicité des injections que nous avons pratiquées, NOUS N'AVONS PAS A RELEVER UN SEUL ABCÈS.

Il faut ajouter, il est vrai, qu'à la sortie de l'aiguille il s'écoule toujours par le canal de l'injection, une gouttelette du sel de créosote utilisé, qui réalise de ce fait une asepsie et une antisepsie du canal tout entier et des bords cutanés du canal de l'injection.

Nous n'avons jamais observé d'accidents graves au cours des nombreuses piqûres que nous avons pratiquées. Il peut arriver néanmoins qu'on blesse un filet nerveux ou un vaisseau. On distinguera une veine d'une artère à la couleur et à la façon dont le sang s'écoule. Dans un cas, nous avons malgré les précautions d'usage, poussé directement une injection de carbonate de créosote dans la veine ; les phénomènes consécutifs furent : un gonflement énorme du pied et un thrombus de la fesse. Le gonflement se dissipa en quelques jours, et le thrombus en une semaine. On n'a donc pas, avec les sels de créosote, à craindre les embolies que provoquent les injections huileuses,

qui ont causé la mort dans presque tous les cas où elles se sont produites.

Il faut se méfier de la syncope lorsqu'on fait les injections au malade debout. Aussi, si le malade en est à sa première injection ou s'il est très impressionnable, il est préférable de le faire coucher.

L'avantage de ces injections hypodermiques est inappréciable; le malade sort enchanté d'un traitement si commode, qui ne l'empêche pas de vaquer à ses occupations en même temps qu'à sa santé, qui ne l'astreint plus à quitter les siens, qui ne l'oblige plus à détériorer son estomac ni son intestin pour satisfaire aux exigences de la thérapeutique.

L'hygiène des tuberculeux cette grande souveraine, y gagne certainement, car le malade doit aller respirer à pleins poumons le grand air en toute liberté. L'amélioration et les bienfaits que le malade ressent de cette nouvelle médication, influent favorablement sur son moral ; maintenant il chante, il rit, il espère, lui qui méditait chaque jour avec angoisses sur son état, lui qui devinait déjà qu'il « tournait à la poitrine ».

CHAPITRE VII

Carbonate de Créosote

Syn. : Créosotal. — Créosote carbonique

HISTORIQUE. — Le carbonate de créosote, le premier en date des sels de créosote, fut obtenu en 1892 par le D[r] Von Heyden's, de Radbeul, en fixant l'acide carbonique sur la créosote de hêtre.

CHIMIE. — La préparation du créosotal est identique à celle du carbonate de gaïacol,

« On fait passer un courant de chlorure de carbonyle dans une solution aqueuse de créosote sodée, jusqu'à ce que la liqueur ne précipite plus par ClH ; il se dépose un liquide très épais. Ce liquide séparé par décantation de la solution surnageante, est dissous dans l'alcool à 95°, qui par évaporation abandonne le carbonate de créosote » (1).

Pour le purifier, on le lave à l'eau alcaline.

La créosote étant un mélange, il en résulte que son carbonate

(1) B. Fischer. *Die neueren Arzneimittel*, p. 147, 1894.

est un mélange d'éthers carboniques du gaïacol. crésol, créosol, phlorol, etc.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Le créosotal pur est un liquide visqueux, d'une belle couleur ambrée, comme la créosote de hêtre. Il a la consistance du miel frais. Il a peu d'odeur et une légère saveur créosotée.

Il est plus lourd que l'eau, sa densité à 15° ≡ 1.165.

Insoluble dans l'eau, la glycérine et l'alcool faible ; soluble à froid, dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, il brunit quand on le chauffe.

Etant un éther, il se saponifie légèrement.

Par le refroidissement, il laisse déposer au fond du vase qui le renferme, des cristaux de carbonate de gaïacol, qui disparaissent quand on le met au bain-marie, ou quand on l'additionne de 10 0/0 d'alcool absolu.

Le créosotal contient 92 0/0 de créosote, plus des 9/10e de son poids.

EXPÉRIENCE BIOLOGIQUE. — Holscher et Seifert (1) expérimentant sur un jeune chien pesant 2 kilogrammes 4, lui ont fait absorber 100 grammes de créosotal en trois jours. Ils ont ensuite essayé ce produit sur des lapins auxquel ils en ont successivement donné pendant des semaines, sans que ces animaux en fussent incommodés.

Nous avons pu en injecter à plusieurs reprises 5 grammes en une séance chez des cobayes, avec le même résultat.

PHYSIOLOGIE. — Le Dr Marco Soave (2) (de Turin), a étudié les effets du carbonate de gaïacol, qui se rapproche comme composition du carbonate de créosote. Il a observé sur des chiens,

(1) *Berliner Klinisch* n° 3, 1892.

(2) Marco-Soave. — *Giornali delle Reali Academia di Medicina*, n° 11 et 12, 1890.

que ce sel se décompose dans l'intestin en acide carbonique et gaïacol. Ce dernier pénètre dans le sang et s'élimine par l'urine sous forme de sel sulfo-conjugué.

On en a déduit que le carbonate de créosote subit dans l'intestin, l'action des sucs pancréatique et intestinal qui l'émulsionnent et le dédoublent lentement d'une façon continue en ses deux éléments : acide carbonique et créosote. La créosote mise en liberté est absorbée par la masse sanguine et entraînée vers les poumons et surtout les reins, par où elle s'élimine comme le prouvent l'odeur de l'haleine et de l'urine et les changements de composition et de couleur de cette dernière. On peut, en effet, déceler facilement la créosote dans l'urine des tuberculeux soumis au créosotal, à l'aide de l'acide chlorhydrique et de l'éther, ou par l'une des méthodes de MM. Grosset, Kugler, Imbert, Saillet.

D'ailleurs, les modifications de l'urine ont, dans certains cas, des caractères cliniques d'une netteté suffisante pour permettre d'y reconnaître sans analyse, la présence de la créosote.

Certaines urines prennent, peu de temps après leur exposition à l'air, une légère teinte brune, verdâtre, tisane feuille de noyer, ou franchement noire. Le D[r] L. Fischer (1) a examiné souvent le sang des malades soumis au créosotal : la quantité d'hémoglobine a considérablement augmenté, de même que le nombre des globules rouges par rapport à celui des globules blancs.

ÉTUDE CLINIQUE. — Le créosotal a pris place dans la thérapeutique, à la suite des expériences de Seifert et Hôlscher (*Berl. Klin. Woch.,* p. 1195, 1891). Introduit dans la thérapeutique française par le D[r] Chaumier (de Tours), il a depuis, été étudié par de nombreux médecins, entre autres : Triaire,

(1) New-York, *Med. Journ.*, n° 7, 17 août 95. *Du Traitement de la tub. pulm chez les enfants.*

Ledouble, A. Robin et Laffond, S. Reinert, Burghart, Greif, Gottheil, Wilcox, Fischer, P. Jacob, de Renzi, Rummo, Grazzia, Casaretti, Grisafulli, Boyer, E. Cassoute. C'est actuellement le plus connu des sels de créosote. Les succès qu'on lui attribue sont pleinement justifiés : sous son influence, on observe une augmentation notable du poids et une stimulation de l'appétit ; la nutrition devient plus active, les échanges physiques se font plus aisément ; comme conséquence, l'expectoration diminue, la toux cesse progressivement, et il survient une amélioration lente, graduelle, sensible dans l'état général et les signes stéthoscopiques. Le créosotal est en outre doué de remarquables propriétés antithermiques (V. Obs. II). Aussi, convient-il admirablement dans la phtisie aiguë et les tuberculoses chroniques fébriles. Il a en outre, grâce à la forte proportion de créosote qu'il renferme 92 0/0 des propriétés antiseptiques incontestables ; et il est à noter que dans les nombreuses injections hypodermiques que nous avons pratiquées avec ce sel, nous n'avons jamais observé un seul abcès.

C'est surtout dans la thérapeutique infantile qu'il est appelé à rendre ses plus grands services, à cause de sa facile administration, de sa faible toxicité et de son absence de causticité. Il n'est pas irritant pour les voies digestives à la dose de 6 gr. et peut sans danger, être administré jusqu'à 20 gr.

Mais il apporte avec lui un acide faible, et de par cela même, il est bien moins actif que le phosphite et surtout les phosphates au point de vue de l'action antibacillaire par amélioration du terrain.

Il ne semble avoir aucune action spécifique sur le bacille de Koch. Ce n'est qu'un médicament symptomatique. Il semble agir sur les toxines, comme le prouve l'amendement significatif des symptômes pulmonaires et autres, et il est appelé à un grand rôle comme adjuvant des autres sels de créosote.

Il est facilement maniable, surtout quand on l'additionne de

1/10e d'alcool absolu, ce qui ne lui fait perdre aucune de ses propriétés, et sans inconvénients, facilite singulièrement la pratique des injections hypodermiques.

MM. Seifert et Hölscher (l. c.), préfèrent le créosotal à la créosote et au gaïacol, parce que c'est un composé inodore, insipide, non irritant pour les muqueuses.

Pour M. Chaumier (1), le carbonate de créosote est dépourvu de toute action spécifique; mais en revanche, c'est un excellent remède symptomatique dans la tuberculose pulmonaire. Un de ses premiers effets, c'est l'augmentation des forces et de l'appétit qu'il relève et il produit parfois une véritable boulimie; vient ensuite la diminution de la toux et enfin celle des lésions pulmonaires. Il diminue et désodore les crachats.

Parallèlement à cette amélioration, le poids du corps augmente parfois dans des proportions considérables. Il influence favorablement l'état général par amélioration de la nutrition et augmentation du poids du corps, et entrave directement la marche du processus pulmonaire.

Le créosotal est préférable à la créosote par suite de son action plus douce ; il est surtout indiqué dans les cas où la créosote est mal supportée, et à plus forte raison là où elle ne l'est pas.

Voici une des premières observations de M. Chaumier :

21 Juillet 1892. — Petite fille, 6 ans, entre au Sanatorium de Touraine.

Auscultation : râles muqueux dans toute la hauteur des poumons gauches, râles de toute grosseur, simulant presque le gargouillement au sommet. Au sommet droit respiration soufflante. Matité du côté gauche dans toute la hauteur.

TRAITEMENT : *Une capsule de 0,50 centigr. de créosotal.*

L'appétit qui faisait complètement défaut revient très vite.

(1) *Traitement de la tuberculose par le carbonate de créosote ou créosotal.* Tours 1894.

4 Août. — Amélioration très manifeste. Poids : 16 kilos.

La toux n'a pas diminué, mais les symptômes pulmonaires se sont amendés. Côté droit, en arrière ; respiration très peu soufflante au sommet et jusqu'à la pointe de l'omoplate. A gauche : respiration excessivement faible dans toute la hauteur en avant et en arrière. Pendant la toux seulement, râles muqueux et submatité dans tout ce côté gauche surtout en arrière.

15 Août. — A gauche, en arrière : submatité moins, quelques râles à la base. — Respiration nette ailleurs, très peu soufflante au sommet où l'expiration est un peu prolongée. Au sommet droit, en arrière : respiration faible. L'enfant mange beaucoup et ne tousse plus.

Traitement : *3 capsules, soit 1 gr. 50 de créosotal.*

25 Août. — Poids : 17 kil. 5.

1er Septembre. — Quelques râles fins à la base gauche et en arrière. Dans toute la hauteur, la respiration est à peine plus faible que du côté opposé; submatité assez prononcée au sommet, en avant et en arrière.

5 Septembre. — Poids : 18 kil.

26 Décembre. — Poids : 19 kil. 5. Cette petite fille est entièrement guérie.

Cette observation montre l'influence du créosotal sur la nutrition et particulièrement sur le poids. La fillette a subi une augmentation constante, proportionnelle aux doses ; elle a augmenté en trois semaines de 1.500 grammes, et en 1 mois de 2 kilos, alors qu'un enfant du même âge, jouissant d'une santé parfaite, augmente à peine de 1.500 grammes en un an. A sa sortie, l'enfant a subi une augmentation de poids énorme de 3 kil. 5 en 5 mois. A noter la rapidité de l'amendement des signes physiques et de l'état général dans cette observation et les suivantes :

Mlle B..., 20 ans. Bronchite grave à 15 ans. A toujours toussé depuis. Abcès froid il y a 3 ans au bras droit actuellement, même, tumeur à la

partie supéro-interne du même bras, fluctuescente, sans coloration spéciale de la peau. Maigreur extrême, anorexie. Poids : 45 kil.

Submatité des deux sommets ; respiration soufflante, expiration prolongée des deux sommets.

TRAITEMENT : *1 cuillerée à café matin et soir de créosotal ; prendre l'air le plus possible, forcer la nourriture.*

21 Janvier 1893. — Ne tousse plus, très bon appétit, dort très bien. Les signes (auscultation, percussion) se sont beaucoup atténués. Les forces sont revenues. Cette jeune fille, qui il y a deux mois craignait le moindre froid, a pu se promener par la température rigoureuse de janvier, sans en souffrir. Poids : 51 kilos.

A retenir l'augmentation de poids de 6 kil. et cette résistance particulière aux agents physiques, que donne à l'organisme, le créosotal.

20 Août. — Fille, 15 ans. A craché du sang. Respiration prolongée au sommet gauche. Ailleurs, respiration rude. Poids : 41 kil.

TRAITEMENT : *4 grammes de créosotal.*

18 Octobre. — Poids : 45 kil.

L'hémoptysie antérieure, n'est pas une contre-indication à l'emploi du créosotal.

1er Novembre 1892. — Homme 40 ans : A craché du sang en novembre 1891. Craquements aux deux sommets.

TRAITEMENT : *2 cuillerées à café, puis une seule de créosotal.*

Urines noires. Disparition des craquements. Le malade engraisse.

Les sujets de ces observations, et d'autres que nous avons sous les yeux, n'étaient que des tuberculeux jeunes comme lésions.

S. Reinert (1) l'a essayé chez un grand nombre de tuberculeux avancés. Le processus local n'a pas été notablement influencé,

(1) *Ther. Welmschrift ;* n° 37, 1895.

mais le créosotal est un excellent remède pour relever le poids et l'appétit. Il aurait une action inhibitrice spéciale sur l'appareil pulmonaire et les sécrétions. La péristaltique de l'intestin est tantôt augmentée, tantôt diminuée. L'estomac n'est pas irrité par des doses élevées de créosotal ; on observe rarement des renvois et des vomissements, qui ne surviennent qu'à doses très élevées et cessent rapidement dès qu'on suspend le traitement. Voici quelques observations de Reinert :

13 Février 1894. — K... Sch., 34 ans, employé. Toux et sueurs nocturnes depuis six mois. Très amaigri. Température normale. Affaiblissement du murmure vésiculaire ; râles humides nombreux au sommet droit. Poids : 50 kil. 5.

Traitement : *4 gr. de créosotal en capsules.*

17 Février. — Augmentation considérable de l'appétit, qui s'est maintenu jusqu'à la sortie.

19 Février. — Poids 52 kil 5. Même état du poumon.

Résumé : 386 gr. de créosotal, jusqu'à 16 gr. par jour.

G. W..., 25 ans, commis. Sommet gauche infiltré.

Traitement : *1 cuillerée à café matin et soir de créosotal.*

27 Avril. — Appétit suffisant, selles normales ; sueurs noctures moins abondantes. Puis vomissements. Le malade supporte mal le créosotal liquide ; on lui donne des capsules.

6 Mai. — Le malade a une véritable faim de loup. Diminution de la toux et de l'expectoration.

8 Mai. — 2 gr., trois fois par jour, de créosotal.

L'état général se maintient bon. Poids : 47 kil. le 11 mai ; 50 kil. le 21 mai.

Le malade sort le 22 mai sensiblement amélioré.

Un autre tuberculeux a augmenté de 1 kil. 7 en 13 jours avec des doses progressives de 4, 6 et 8 gr. en capsules. A l'ingestion il a ressenti en dernier lieu une lourdeur d'estomac.

S. Gottheil (1) se loue des résultats qu'il en a obtenus : augmentation des forces et du poids du corps, relèvement de l'appétit, cessation de la toux. Pas de vomissements ni de nausées. Pour Fischer (*N. Y. méd. Journ.* 1896), le créosotal est surtout efficace contre la phtisie des enfants, à cause des doses élevées auquelles on peut l'administrer, sans avoir à redouter des phénomènes secondaires du côté des voies digestives. Il est bien absorbé et facilement éliminé. Loin de provoquer de la diarrhée, il la diminue quand elle existe. B. Mercier (Manchester Hosp. for Conpumpt. 1893), emploie le créosotal en émulsion. Jamais il n'a donné de diarrhée. Le professeur Crisafulli (Congrès Intern., Sc. Méd. Rom. 1894), est un fervent partisan du créosotal qui lui a donné de très beaux succès dans les phtisies chroniques, chez les malades qui peuvent encore aller et venir, qui ne sont pas alités et qui surtout n'ont pas de fièvre.

Toux — ; appétit + ; poids +; forces +.

Lopo de Carvalho (Os tub. no Guarda Coïmbra 1895), a observé un dilaté de l'estomac. Durée du traitement à Guarda : 14 mois. Bénéfice considérable tant pour ses troubles dyspeptiques que pour ses lésions pulmonaires, qui commencèrent à rétrograder au bout de trois mois. Il atteignit la dose maxima de 16 gr. par jour en une seule fois.

Partisan convaincu de la créosote, Burghart (Berl. Klin. Woch. déc. 1897) la préfère au créosotal chez les enfants, où il occasionnerait des vomissements. Chez les adultes, à hautes doses, il surviendrait de la diarrhée et une diminution de l'appétit. Ni le carbonate de gaïacol, ni l'ichtyol ne l'ont satisfait.

Moins pessimiste, P. Jacob (Berl. Klin. Woch. déc. 97), a traité plus de 60 phtisiques par le créosotal et en a obtenu de très bons résultats, qui se sont traduits par : augmentation du

(1) *Times and Register*, 17 février 1894.

poids, stimulation de l'appétit, disparition rapide des sueurs nocturnes et de la fièvre, diminution de la toux et de l'expectoration. Dans quelques cas, la créosote et le stérésol avaient échoué.

Le Dr Boyer (de Bruxelles) (1) a eu en 1898, l'ingénieuse idée de pratiquer des injections intra-trachéales de carbonate de créosote. Voici son manuel opératoire :

« A l'aide d'une seringue à injections laryngées, j'introduis à travers le larynx dans la trachée 1/2 à 1 1/2 cc. de carbonate de créosote.

L'injection ne produit pas d'irritation et est facilement supportée, même par les malades très sensibles.

Aussitôt, je fais respirer les malades profondément, pour faciliter la pénétration dans les bronches ».

J'ai eu, ajoute-t-il, à enregistrer des cas, où dès les premières injections le résultat fut tout à fait incroyable. Et il cite cette intéressante observation :

18 Juin 1898. — F. S..., 33 ans, fréquents accès de toux, avec expectoration souvent teintée de sang ; selles diarrhéiques. Léger catarrhe pharyngo-laryngé, matité au sommet droit. Mauvaise haleine, comme cela est fréquent chez les phtisiques. Diagnostic fait : tuberculose pulmonaire ; 6 semaines de traitement sans amélioration.

22 Juillet. — Injections intra-trachéales de carbonate de créosote.

Le patient les supporte très bien, sans spasme glottique. Deux jours après, il se sent beaucoup mieux. La toux a diminué, sonorité moins caverneuse. Les traces de sang ont disparu de l'expectoration.

Injections (jusque 2/3 c. c.) régulières. État général meilleur ; et fait remarquable, la mauvaise haleine qui a son origine dans les bronches et les poumons, disparaît et n'est plus perceptible. Toute expectoration a cessé.

(1) Des injections trachéales de carbonate de créosote. *Revue hebdomadaire de laryngologie* n° 9, 1899.

Ce procédé, commode, permet de porter directement le remède sur le mal, et n'exige qu'un peu d'habitude et d'habileté. Même chez les tuberculeux avancés, il peut rendre de grands services par le soulagement qu'il procure, et la diminution de l'expectoration.

M. E. Cassoute (de Marseille) (1) préconise le créosotal qui n'a aucun goût et n'est ni toxique, ni caustique, même à la dose de 20 grammes. S'il n'a pas d'action sur le bacille de Koch, en revanche il agit sur les tuberculoses à associations microbiennes (streptocoque, pneumocoque), qui sont les formes les plus fréquentes. Il produit un abaissement thermique plus considérable qu'aucune autre médication ; si on le supprime trop tôt, la température remonte. Les signes sthétoscopiques disparaissent rapidement, et les résultats sont d'autant plus encourageants, que l'infection est plus légère et plus récente ; il abrège la durée totale de la maladie. Le créosotal agit plus sur l'infection que sur la lésion ; aussi, les signes d'auscultation persistent après la chute thermique. L'estomac supporte des doses considérables : 10 à 20 gr. chez les adultes, le carbonate se décomposant lentement dans l'intestin. La coloration noire des urines ne serait pas un signe d'intoxication ; ce qu'il faut surveiller. c'est la quantité de la sécrétion urinaire. Chez un malade qui n'urine pas ou peu, cesser l'administration, dès qu'il y a des symptômes alarmants : refroidissement, syncope. Les accidents sont rares et résultent d'une idiosyncrasie. En administrant le créosotal qui contient 92 0/0 de créosote pure, on assure une antisepsie locale et générale.

PHARMACOLOGIE. — Le créosotal peut s'administrer par toutes les voies ordinaires. A cause de sa viscosité à la tempé-

(1) Traitement des affections pulmonaires aiguës par le carbonate de créosote. *Sem. médic.* N° 30, 1899.

rature ordinaire, il est préférable de le chauffer au bain-marie, ou mieux de l'additionner de 10 0/0 d'alcool absolu. Son administration par voie buccale est facilitée par l'emploi des capsules de gélatine ; cet enrobage dissimule complètement sa faible odeur créosotée. On a reproché aux capsules de gélatine de se rompre dans l'estomac. Ce reproche est injustifié pour le créosotal, puisque le carbonate de créosote n'est pas caustique et qu'il coule des parois stomacales sur la muqueuse intestinale, comme de l'huile. Il n'en est pas de même de l'objection relative à la quantité de capsules, car à dix et 12 capsules, on peut provoquer une diarrhée mécanique qu'on serait tenté de mettre sur le compte du créosotal.

Il est donc important de ne jamais dépasser la dose de 4 capsules par repas, mieux vaut donner le produit pur si l'on est obligé de la dépasser, ce qui n'exige aucun artifice, puisque le créosotal n'est pas caustique et que les malades le préférent cent fois comme goût à l'huile de foie de morue.

Pur, on l'ordonnera :

Carbonate de créosote de hêtre ou créosotal, 100 grammes.

Une demi-cuillerée à café, matin et soir.

On peut sans inconvénient augmenter les doses et le donner une cuillerée à café matin et soir, et ultérieurement trois cuillerées à café par jour.

La dose moyenne pour l'adulte est de 6 grammes; mais on peut sans danger le donner jusqu'à 10 et 20 gr.

S. Gottheil prescrit le créosotal à la dose quotidienne de 10 gr.

E. Cassoute l'administre à la dose de 10 à 20 gr. chez les adultes, prise en quatre fois dans les vingt-quatre heures, dans une tasse de lait ou une potion gommeuse.

On peut l'administrer en émulsion, suivant la formule :

A. Robin :

Créosotal.	10 à 15 grammes
Jaune d'œuf. . . .	N° 1.
Sirop de Tolu . . .	60 gr.
Eau de tilleul . . .	100 gr.

M. s. a.

A prendre par cuillerées à soupe dans la journée. On peut l'associer à l'huile de foie de morue :

Brissonet :

Créosotal.	10 grammes
Huile de foie de morue	300 gr.

0,50 de créosotal par cuillerée à bouche.

On peut aussi mêler le créosotal à du lait chaud sucré, l'aromatiser avec l'essence de cannelle ou d'eucalyptus et mieux avec les essences de fruits. On peut y incorporer du phosphate de soude, de potasse, du biphosphate de chaux.

En lavements à garder, on l'ordonnera après l'avoir fait précéder d'un lavement évacuateur :

A. Robin :

Laudanum de Sydenham. .	V gouttes
Créosotal	5 gr.
Jaune d'œuf.	N° 1
Eau chaude.	150 gr.

Pour un lavement matin et soir.

On l'administre enfin très facilement en injections hypodermiques 5 à 10 gr., comme nous l'avons des centaines de fois pratiqué, suivant la formule :

Créosotal	100 gr.
Alcool à 95°. . .	10 gr.

Agitez quelques minutes, jusqu'à dissolution complète. Se munir d'une aiguille un peu grosse.

Chez les enfants, on donnera la moitié ou le quart de ces doses, suivant l'âge.

L. Fischer le prescrit trois fois par jour après les repas, à doses graduellement croissantes, suivant la réaction des petits malades, de XI à XXV gouttes en capsules ou émulsion avec un jaune d'œuf ou du sucre.

Jacob débute par une triple dose quotidienne d'une goutte, qu'il augmente le 7e jour, pour arriver peu à peu à trois prises de X gouttes.

Pour E. Cassoute la dose doit être proportionnelle à l'âge :

0 gr. 25 à 1 gr. jusqu'à un an ;
1 gr. à 2 gr. de 12 mois à 3 ans ;
2 gr. à 5 gr. de 3 à 7 ans.

CHAPITRE VIII

Tannate de créosote

Syn. : Créosal

HISTORIQUE. — Tous les sels ou éthers de la créosote préparés jusqu'ici, étant insolubles dans l'eau, il y avait utilité à trouver une combinaison soluble.

Tel fut le point de départ des recherches du Dr Balland (1) et du chimiste H. Dubois, qui découvrit cette combinaison en 1893.

CHIMIE. — Pour préparer le créosal (H. Balland) (1), « on fait un mélange parties égales de tannin et de créosote de hêtre. Ce mélange est chauffé à 80° et traité avec 2/3 de molécules d'oxychlorure de phosphore. On élève graduellement la température, et après dégagement complet d'acide chlorydrique, le produit est versé dans la soude caustique diluée et froide. La solution

(1) *Le Créosal. Son emploi dans la tuberculose.* Paris 1895.

est alors fortement colorée en brun. On isole le créosal formé, en le précipitant par une solution concentrée de sel marin ; il est ensuite purifié par plusieurs lavages, et séché à l'étuve. »

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Le créosal est une poudre amorphe, marron foncé, très hygroscopique, complètement soluble dans l'eau, l'alcool, la glycérine, insoluble dans l'éther.

Il est précipité de ses solutions par le chlorure de sodium et les acides.

Il a une faible saveur et une légère odeur de créosote.

Le créosal renferme environ 40 0/0 de tannin et 60 0/0 de créosote.

Pour A. Robin, le tannate de créosote « serait un mélange de tannates formés avec chacun des principes de la créosote et conservant entre eux les mêmes proportions relatives que ces principes élémentaires (1) ».

EXPÉRIENCES BIOLOGIQUES. — Le Dr Blind, ancien chef de laboratoire du Dr Huchard, nous communique les expériences qu'il a faites en 1896, sur des rats, avec le tannate de créosote.

Cette étude a l'avantage de porter sur des carnivores, dont la nutrition est semblable à celle de l'homme.

N° 1

Rat mâle pesant 140 gr.

Injection à 5 h. 30 de 1 cc., soit 0.25 de tannate, 1 gr. 78 par kil.

A 5 h. 40, une deuxième seringue de 1 cc.

A 5 h. 50, larmoiements et chute des paupières.

A 5 h. 52, une demi-seringue ; l'animal reste couché sur le dos. Respiration faible ; 120 pulsations par minute. Légers tressautements de l'arrière-train à 5 h. 55 ; orthopnée, les extrémités se refroidissent, mort à

(1) *Traité de Thérapeutique appliquée.* Paris 1898, p. 283.

5 h. 57. A l'autopsie, pas d'injection sanguine autour des piqûres. Gonflement et dilatation du cœur droit, surtout de l'oreillette. Poumons tachetés, surnageant à fleur d'eau. Le cœur renferme des caillots cruoriques.

Cette observation est remarquable au point de vue de la recherche de la toxicité du créosal.

N° 2

11 février 1896. — Rat pesant 150 gr.

Injection de 1 cc. 0,25 de tannate de créosote. Trouvé le lendemain matin mort dans sa cage.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, on sent une forte odeur de créosal. Œdème autour du canal de la piqûre ; coloration noirâtre de la musculature environnante. Piqueté hémorragique du péritoine stomacal. Tache grisâtre lenticulaire à la partie inférieure du lobe droit du foie. Même tache sur le lobe de Spiegel. A la convexité du lobe droit, un infractus triangulaire gros à la base comme un grain de millet. Rate normale intestins congestionnés. Reins congestionnés : on n'y distingue pas les pyramides de la substance corticale.

Poumons de coloration normale, plutôt pâle ; artères pulmonaires dilatées, gorgées de sang.

Le cœur est en systole, vide de sang à droite et à gauche. Cerveau et méninges pâles.

N° 3

15 février. — Rat.

Injection de 1/2 seringue = 1/2 cc. ou 0,125 de tannate de créosote. Trouvé mort dans sa cage le 17 au matin.

N° 4

5 mars. — Rat pesant 155 gr.

Injection de 2 divisions 1/2, soit 0 gr. 0625 de tannate. Soif ardente. L'animal souffre visiblement pendant deux jours, mais se rétablit complètement après 4 jours.

D'autres expériences ont porté sur des cobayes :

Un cobaye noir pesant 488 gr. ; un cobaye blanc, témoin, pesant 452 gr. ; un cobaye à l'oreille fendue, pesant 595 gr. Solution employée à 1/5 = 0 gr. 02 de tannate par 1 cc.

	TÉMOIN	NOIR		OREILLE FENDUE	
	Poids à jeun	Injections	Poids	Injections	Poids
16 Janvier	452 gr.	3 cc	488 gr.	»	»
19 —	447	3 cc	470	»	»
Changement de nourriture.					
24 —	500	4 cc	500	4 cc 1/4	595 gr.
Nourriture à volonté.					
26 —	»	4 cc	520	4 cc 1/4 Cris plaintifs	525
28 —	532	4 cc	537	3 cc cris	510
29 —	535	4 cc	535	3 cc cris	510
3 Février	525	4 cc	540	4 cc	510
6 —	530	5 cc	550	rien	517
7 —	»	Induration. T. 40°		rien. T. 38°5	
8 —	533	5 cc T. 39°5	520	4 cc	510
15 —	»	4 cc	520	4 cc	520
19 —	570	4 cc	530	rien	442
25 —	»	5 cc	550	rien	»
27 —	»	5 ec	540	rien	435
1 Mars	»	rien	»	mort	
2 —	»	5 cc	555		

Voici, d'autre part, l'étude de l'action bactéricide du tannin vis-à-vis du bacille de Koch, due à M. Sabrazès (de Bordeaux) (1).

« Si on incorpore à une solution tannique saturée, une pulpe impalpable de bacille de Koch provenant d'une culture, et si on injecte le mélange, au bout d'un quart d'heure, on ne constate aucune diminution dans la virulence de ces germes ; les cobayes inoculés en série meurent tuberculeux dans un délai de 17 jours à un mois ; ceux qui ont reçu directement sous la peau l'émul-

(1) Action du Tannin sur la Tuberculose. *Médec. mod.*, n° 102, 97.

sion tannique de bacilles, ont des lésions locales bacillaires très envahissantes ». Ainsi, le tannin, comme la créosote, n'est pas spécifique de la tuberculose pulmonaire.

PHYSIOLOGIE. — Le créosal étant une association intime de tannin et de créosote, il agit par ces deux composants. Il se dédoublerait lentement dans l'intestin au contact des sucs intestinal et pancréatique. Mais ses transformations ultérieures sont loin d'être élucidées, car : 1° on ne les retrouve ni dans les urines, ni dans les sueurs, ni dans les déjections (H. Balland) ; 2° l'haleine des malades qui prennent du créosal n'exhale pas l'odeur caractéristique de la créosote. La créosote se détruirait donc entièrement dans l'organisme. Quant au tannin, nos expériences avec les injections hypodermiques de sels tanniques de créosote, nous ont montré son extrême difficulté d'absorption toujours très douloureuse et extrêmement lente.

D'autre part, lorsqu'on administre à un sujet 0,40 centigr. de tannin par jour, on en retrouve dans l'urine, sous forme de triphénol ou d'acide gallique ; il y en a donc une certaine quantité d'absorbée par voie intestinale.

D'après le Dr Blind, les matières fécales ne contiennent plus traces du remède ni de ses composants ; le créosal n'est pas altéré par le suc gastrique, il se décompose seulement au contact du suc pancréatique. La bile a une action analogue, mais moins intense.

ÉTUDE CLINIQUE. — Le créosal a été introduit dans la thérapeutique par le Dr H. Balland en 1895, qui en a fait une étude approfondie.

Depuis, il a été étudié par de nombreux médecins, entre autres les Drs Blind, Kestner, Bæckel (de Strasbourg), Nogué, A. Robin, Dejace, Tournier.

Il a des propriétés extrêmement remarquables et mérite

d'être employé de préférence aux préparations de tannin et de créosote dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Sous son influence, on constate un amendement rapide des signes physiques, une augmentation de l'appétit, et surtout un amoindrissement notable de l'oppression et de la toux et «un assèchement remarquable des bronches (A. Robin)».

De ce que ni la créosote, ni le tannin n'ont d'action spécifique sur le bacille de Koch, il n'en résulte pas que le créosal soit inefficace dans la phtisiothérapie. Il jouit de propriétés très actives pour combattre l'infection tuberculeuse plus redoutable que le bacille.

Comme le carbonate, il apporte avec lui un acide faible et doit être administré concuremment avec les phosphates et les phosphites, si l'on veut agir efficacement sur la déchéance de l'organisme. C'est un bon adjuvant, qui avec sa façon propre d'agir, influence favorablement la marche de la phtisie. Il a l'énorme avantage d'être soluble en toutes proportions dans l'eau, propriété qu'il ne partage avec aucun autre dérivé de la créosote, sauf le phosphotannate.

Il combat admirablement l'asthénie des tuberculeux. Il n'est pas toxique chez l'adulte, à la dose de 9 grammes et pas caustique en solution à 1/15e.

Il a l'inconvénient d'être un peu désagréable au goût ; les adultes, qui le prennent volontiers, lui préfèrent à ce point de vue l'huile de foie de morue blonde, mais affirment qu'il leur déplaît encore bien moins que l'huile de foie de morue créosotée. Les enfants, au contraire, (H. Balland), l'acceptent sans difficulté.

C'est un bon antiseptique de la muqueuse gastro-intestinale, un excellent topique, qui agit *loco dolenti* et combat les vices de sécrétions cutanées et rénales.

Le Dr Balland le préfère à tous les autres dérivés de la créosote.

Le créosal porte son action élective sur la muqueuse bronchique, dont il tarit les hypersecrétions pathologiques, avec une sûreté et une rapidité jusqu'ici inconnues.

L'auteur l'a employé dans toutes les bronchites, et il en aurait observé de remarquables effets dans des cas désespérés.

Il affirme que le créosal guérit la tuberculose pulmonaire au premier degré presque sûrement, et qu'il recule les limites de curabilité de la seconde. Mais, dit-il « il est complètement inefficace chez les alcooliques ».

Si cette assertion est légitime, les indications du créosal se restreindraient singulièrement, car plus de la moitié des tuberculeux sont en même temps des éthyliques.

Voici les conclusions du Dr Balland sur le créosal :

Ses effets sont proportionnels à la dose absorbée et à la durée de son emploi qui peut être prolongé autant que l'on veut, sans inconvénient.

Les inconvénients sont : de la diarrhée, des douleurs épigastriques ou abdominales qui révèleraient une lésion ignorée, accident qu'on éviterait en diluant davantage le médicament.

Le créosal est contre-indiqué dans les dyspepsies, gastrites, entérites, ulcérations de la muqueuse gastro-intestinale.

C'est chez les enfants que, très dilué, il montre son maximum d'efficacité. Une erreur de doses lui a permis de déterminer approximativement dans quelles mesures le créosal peut amener des accidents fâcheux. Voici le résumé de cette observation.

M. X.,, 25 ans, a toussé depuis son bas âge, sans interruption. Tous les traitements employés jusque-là ont échoué.

Actuellement toux persistante et expectoration abondante.

Sous-crépitants dans toute la poitrine ; accélération notable des mouvements respiratoires.

Traitement : 3 *gr. de créosal par jour.*

Le malade revient au bout de 15 jours, ne toussant plus du tout,

Interrogé sur les doses, il rapporte avoir compris trois prises par jour, chacune de 3 gr. Il avait donc absorbé 9 gr. de créosal par 24 heures. Il s'est aperçu de son erreur après un premier flacon.

Interrogé sur ce qu'il a ressenti, il dit avoir éprouvé des douleurs assez vives au creux de l'estomac.

Après avoir relaté les effets curatifs du créosal dans les bronchites, le Dr Balland l'étudie dans un cas de tuberculose pulmonaire avancée :

M. X... 68 ans. Tousse depuis 1 an 1/2 ; a craché du sang au début. Il maigrit depuis deux mois et perd ses forces.

17 Juin 1892. — *A l'auscultation* : râles dans toute la poitrine avec prédominance à droite et plus gros au sommet ; dyspnée, sueurs nocturnes, vomissements. La période cachectique est proche.

Traitement : *3 gr. de créosal par jour, arsenic, viande crue.*

2 Juillet. — Le malade ne tousse presque plus. Il mange et sent ses forces revenir. Plus de sueurs nocturnes. Les râles restent localisés au sommet droit. Reste de la poitrine normal.

9 Juillet. — Le malade a repris son embonpoint primitif. Il ne tousse plus, ne crache plus. Il monte les marches de l'escalier sans oppression et a repris son travail.

Cette observation montre que le tannate de créosote paraît modifier singulièrement la nutrition des tuberculeux ; il serait un excellent remède symptomatique. Nous avons vu ses effets dans une tuberculose avancée, voyons-les dans une tuberculose plus jeune comme lésions. Il s'agit d'un de ces cas nombreux de tuberculose à répétition où on observe une guérison rapide, mais trop souvent passagère.

Fils J.., 19 ans, première hémoptysie en 1893. Depuis plusieurs mois, tousse et maigrit; sueurs nocturnes. Matité et râles au niveau de l'omoplate droit.

TRAITEMENT: *Créosal, 3 gr. par jour; arsenic, viande crue.*

Au bout d'un mois, le malade ne tousse plus et cesse son traitement. Il part au service fin 93. Cinq jours après sa présence au corps, il est réformé. Nous le retrouvons avec un facies vultueux, rosé, amaigri. La toux est persistante et les sueurs nocturnes ont réapparu. Il est en pleine hémoptysie depuis plusieurs jours; gros râles dans toute l'étendue de l'omoplate droit.

TRAITEMENT : *Créosal 3 gr. par jour; arsenic, viande crue.*

La guérison est rapide et progressive. Au bout d'un mois, il n'y a encore plus de signes physiques ni fonctionnels. Mais ce malade reste dans le même local infesté de ses crachats ; deux mois après, la toux recommence, précédée d'hémoptysie. Les phénomènes physiques et fonctionnels s'accentuent. Dès lors la question est jugée par nous, et le malade meurt quatre mois après en pleine cachexie.

M. Balland a étudié les effets du créosal chez l'enfant, où il se distingue par la rapidité de son action. De graves bronchites auraient été guéries en deux ou trois jours. Les enfants, même en bas âge, l'acceptent sans répugnance. L'observation suivante, a trait à un tout jeune enfant émacié.

E. Th., 10 mois, a été prise, à la fin de sa première année, d'un amaigrissement progressif, qui l'a conduite à la période extrême de l'athrepsie. Cet état dura plusieurs mois et semblait marcher vers une mort fatale.

La fillette commençait à se remettre, lorsqu'elle est prise d'une bronchite qui prend rapidement une mauvaise allure et la ramène à son état de maigreur. Toux incessante; oppression considérable; la poitrine est remplie de râles sous-crépitants.

TRAITEMENT : *Viande râpée, poudre de viande, terpine.* Résultat nul.

Nous nous décidons à employer le créosal, malgré le jeune âge.

TRAITEMENT : *Deux cuillerées à café par jour de la solution titrée diluées dans de l'eau sucrée, à prendre par gorgées.*

Le médicament est admirablement supporté. L'enfant l'accepte sans résistance. Au bout de huit jours, le danger est conjuré. La toux diminue et

l'enfant reprend. Quinze jours après, l'amélioration est suffisante pour cesser le traitement. Depuis six mois la guérison est maintenue et l'enfant est superbe aujourd'hui.

C'est le plus jeune enfant à qui le créosal a été prescrit. Néanmoins, il n'y a pas eu d'accident, grâce à la dilution du médicament.

Le Dr G. Kestner (1), a employé le créosal chez plus de 75 malades, particulièrement dans 32 cas de tuberculose pulmonaire à toutes les périodes. La dose ordinaire était 3 gr. de créosal. Elle a été élevée, dans certains cas, jusqu'à 6 gr. par jour. Il n'a jamais observé d'effet toxique. C'est dans les affections des bronches qu'on obtient les meilleurs effets, aussi intenses que ceux de la terpine; diminution des sécrétions bronchiques. Plus le cas est récent et aigu, plus l'effet est intense. Dans les cas de tuberculose pulmonaire récente, il a constaté une diminution de l'expectoration et de la dyspnée et dans deux cas : diminution de la fièvre, augmentation de l'appétit, amélioration de l'état général, augmentation de poids, diminution d'intensité des signes stéthoscopiques.

Le Dr Dheline (de Paris), nous dit avoir traité une malade tuberculeuse au début par le créosal. Il propose de donner le remède en cachets, la malade ayant mal toléré la solution. En dix jours, le malade a regagné 3 livres et tousse moins.

Un cas de tuberculose pulmonaire à la troisième période, traité en 1898, nous est rapporté par le Dr A. Potskin, de Spa (Belgique). Le créosal à doses croissantes, a tari presque complètement l'expectoration purulente. Il a fait diminuer la fièvre hectique et les sueurs nocturnes, en même temps qu'il améliorait considérablement l'état des voies digestives.

(1) Le Créosal, nouveau remède contre la phtisie. *Gazette médicale de Strasbourg* (nov.). — *Therapeutische monatschefte* (nov.). — *Centralblatt für die gesamte therapie* (déc.).

Le Dr Tournier, qui a une grande expérience sur le créosal, nous a communiqué de nombreuses observations. Nous résumons les deux plus intéressantes :

I

1896. Jeune homme, 17 ans, tousse depuis 3 mois, à la suite d'un rhume. A complètement maigri. A l'auscultation, quelques légers craquements au sommet gauche, c'est tout. Le créosal, 3 gr. par jour, fait disparaître complètement toux et craquements au bout de 15 jours.

II

Homme marié, 35 ans, éthylique. Début il y a 3 ans. Actuellement tuberculose confirmée. Envahissement complet d'un poumon ; plusieurs petites cavernes au sommet. Bacille de Koch dans les crachats. Anorexie et dyspepsie causées par l'affection tuberculeuse. et plus peut-être par la médication créosotée antérieure. Quoiqu'il ne veuille plus entendre parler de créosote, nous lui conseillons le créosal. Il débute par 1 cueillerée à café après chaque repas : matin, midi et soir. Rapidement il augmente à 1 cuillerée à bouche chaque fois et déclare que le médicament est parfaitement toléré. Autant la créosote lui causait de brûlures et d'irritation stomacale, avec renvois désagréables, autant le créosal est passé inaperçu. Au bout de 15 jours de traitement, notable amélioration des symptômes locaux. Le malade va à la campagne où il continue l'usage du créosal. Il revient en automne, tellement amélioré, qu'il peut reprendre ses occupations de chef d'atelier.

PHARMACOLOGIE. — Le créosal s'emploie : 1° en poudre ; 2° en solution.

1° *Poudre.* — Étant très hygrométrique, le tannate de créosote, pour garder sa pureté, doit être associé à une poudre inerte (quinquina, phosphate de chaux) qui tient lieu d'absorbant. On peut alors l'ordonner en cachets ou mélangé à du sucre 10/150 et administré par cuillerées à soupe contenant chacune 1 gramme de créosal. Trois par jour.

2° *Solution.* — On peut utiliser la solution à 1/15e qui donne

1 gramme de médicament par cuillerée à bouche (créosote 0 gr. 60 ; tannin 0 gr. 40).

Si le remède est trouvé désagréable, on l'ordonnera dans un 1/2 verre d'eau sucrée ou de vin de malaga, ou mélangé à du sirop d'écorce d'oranges amères qui masque le mieux sa saveur ou tout autre sirop calmant.

Voici quelques formules :

A. Robin

Créosal.......	20 gr.
Eau distillée...	300

Dissolvez. Prendre 3 cuillerées à soupe par jour, chacune après un repas, dans de l'eau sucrée ou du sirop d'écorce d'oranges amères.

Pour les enfants, on donnera une cuillerée à café par année d'âge, d'uue solution à 1/15, soit créosal 0,25 (créosote 0,15 — tannin 0,10), dans du sirop de tolu ou de fleurs d'oranger.

Le créosal ne peut être utilisé en injections hypodermiques.

CHAPITRE IX

Phosphate et Tannophosphate de créosote

Syn.: Phosote et Taphosote

HISTORIQUE. — La découverte du carbonate de créosote éveilla aussitôt les esprits sur la possibilité d'autres combinaisons de la créosote. L'utilité des phosphates étant incontestable dans le traitement de la tuberculose, il était utile de porter de préférence les recherches dans cette voie. C'est M. J. Brissonnet, professeur suppléant à l'École de médecine de Tours, qui eut l'honneur, en 1894, de trouver le *desiderata* cherché : le phosphate de créosote (1). Au dernier Congrès de la tuberculose de Paris, août 1898, il présentait une nouvelle combinaison extrêmement importante : le tanno-phosphate de créosote.

CHIMIE. — Le phosphate et le tanno-phosphate de créosote se préparent en traitant la créosote par les oxychlorures de

(1) Barnsby : Discours d'ouverture à la séance annuelle de rentrée de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Tours, 6 déc. 1894.

phosphore pour le premier ; par les oxychlorures combinés au tannin pour le second.

L'acide phosphorique étant triatomique, il peut donner trois sortes d'éthers, avec les corps organiques ; les uns acides dans lesquels l'acide phosphorique n'est pas entièrement combiné et possède encore une ou deux fonctions acides libres. Le phosphate neutre de créosote est celui dans lequel l'acide phosphorique est entièrement combiné à la créosote.

La créosote étant un mélange de monophénols et d'éthers monométhyliques de diphénols, le phosphate et le tanno-phosphate de créosote sont un mélange de ces phosphates et tanno-phosphates.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Le phosphate ds créosote est un liquide sirupeux, incolore quand il est pur, d'une densité de 1,25, n'ayant qu'une très faible odeur et saveur de créosote. Le tanno-phosphate possède en plus une couleur ambrée.

Insolubles dans l'eau et la glycérine, ils sont solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Ils brunissent sous l'influence de la chaleur et commencent à bouillir vers 360°.

Le phosphate contient 80 0/0 de créosote et 20 0/0 d'anhydride phosphorique.

Le tanno-phosphate contient 76 0/0 de créosote, 19 0/0 d'acide phosphorique, et 5 0/0 de tannin.

EXPÉRIENCES BIOLOGIQUES. — D'après le professeur Gilbert (1), la dose toxique du phosphate de gaïacol chez le cobaye est de 2 gr. 4 par kilog. d'animal.

Partant de là, M. Brissonnet (2) a inoculé trois cobayes avec du bacille tuberculeux de culture.

(1) *Soc. de Biologie*, février 1897.

(2) J. Brissonnet. — *Nouveaux dérivés de la créosote*, Paris, 1894.

Le premier servit de témoin et mourut le 21e jour.

Le deuxième reçut en injections sous-cutanées et par jour, 5 centigr. de phosphate de créosote dilué dans de l'huile d'amandes douces, alternativement huit jours de traitement, huit jours de repos. — Il est mort le 39e jour.

Le troisième, le plus débile, reçut par jour en injections sous-cutanées, 5 centigr. de tanno-phosphate de créosote dilué dans de l'huile d'amandes douces ; alternativement huit jours de traitement et huit jours de repos. A partir du 102e jour, il ne fut plus traité et mourut le 127e jour.

Reprenant ces expériences avec variantes, nous avons pu injecter impunément à un cobaye de 400 gr., pendant trois semaines, un gramme de phosphate de créosote pur, alcoolisé au 1/10e ; alternativement un jour de traitement, un jour de repos. Après un repos consécutif de huit jours, nous avons injecté à ce cobaye 2 gr. de phosphate en une séance, puis de huit en huit jours 3, 4 et enfin 5 gr. L'animal a admirablement bien supporté ce traitement. Il n'a nullement souffert et n'a éprouvé aucun phénomène de toxicité ni de paralysie. Mais il a subi une diminution de poids constante ; après l'injection de 3 gr., il ne pèse que 369 gr., et après l'injection de 5 gr. : 320 gr. le 17 juillet. Le 4 août, nous le trouvons mort dans sa cage.

Poids : 301 gr. Ses poils tombent au moindre frottement.

AUTOPSIE. — Pas d'ascite ni de pleurésie à l'ouverture de l'abdomen et du thorax.

Poumons : 7 gr. rouge foncé, parsemés de taches noires et extrêmement congestionnés.

Pas d'hépatisation, mais atélectasie à la base droite.

Cœur : 2 gr., gros caillots dans les oreillettes en diastole ; ventricules en systole.

Foie : 19 gr. couleur marron, parsemé de noyaux blancs ayant l'aspect d'amandes et rappelant le nougat.

Reins : 3 gr. On voit très bien la division des pyramides. Capsules surrénales d'un blanc marron.

Vessie pleine d'urine, Rate : 2 gr.

Estomac à demi rempli d'une bouillie grisâtre ; muqueuse d'un gris foncé et intacte. Rien aux culs-de-sac.

Pas d'ulcérations dans l'iléon, cœcum, etc. Gros intestin dilaté et rempli de matières verdâtres.

Muqueuses trachéale et pharyngée pâles.

Cette expérience et d'autres semblables, nous ont montré que le phosphate de créosote n'est pas toxique, puisqu'un cobaye qui ne pesait plus que 320 gr., a pu en recevoir 5 gr. sans phénomènes immédiats, ce qui fait exactement 1 kil. 015 pour un homme normal, pesant 65 kilos. Mais, administré à hautes doses, il amène une congestion pulmonaire intense et un amaigrissement continu.

PHYSIOLOGIE. — Le phosphate et le tannophosphate de créosote sont lentement dédoublés dans l'intestin. Le milieu alcalin qu'ils y rencontrent facilite sa transformation. Il y a mise en liberté des principes constituants : acide phosphorique, créosote et tannin.

L'absorption de ces médicaments a été discutée, comme celle des phosphates en général. L'expérimentation a montré une fois de plus au Dr Fonzes Diacon (1) la grande stabilité des phosphates. Il observa que le phosphite de gaïacol, administré sous forme de lavements gardés pendant 24 heures, n'était absorbé qu'en proportion insignifiante ; et il en tira cette conclusion injustifiée, que le phosphate de créosote passait dans l'intestin en n'y subissant qu'une saponification insignifiante. Mais les phénomènes d'absorption dans le gros intestin ne se passent

(1) Th. Montpellier, 1897.

pas les mêmes dans l'intestin grêle ; il faut tenir compte de l'action des sucs pancréatiques.

En tout cas, l'expérience clinique nous a péremptoirement démontré qu'il fallait bien que le phosphate et le tannophosphate fussent absorbés, et cela en quantité notable, puisque nous avons observé des accidents à des doses continues de 4 gr. par jour. En outre, la pratique des injections hypodermiques nous a montré que si l'absorption du phosphate était lente, elle ne l'était pas davantage et souvent moins que le carbonate, surtout si l'on avait soin de l'alcooliser à 1/10e. Il y a donc tout bénéfice à prescrire le phosphate et surtout le tannophosphate alcoolisé au dixième. Le tannophosphate pur est très lentement absorbé en injections hypodermiques : 3 gr. mettent 3 semaines à s'absorber complètement. A l'intérieur, les hautes doses amènent moins rapidement et bien moins souvent des accidents que le phosphate.

D'autre part, le phosphate et le tanno-phosphate, absorbés par voie stomacale, sont mal éliminés. Le Dr Bourreau (1) a montré que l'acide phosphorique des urines, reste stationnaire :

Chez trois malades (12 ans, 8 ans, 5 ans) qui prenaient 6 gr. de phosphate de créosote par jour, l'auteur relève comme chiffre d'élimination de l'acide phosphorique par litre d'urine des 24 heures :

	12 ans	8 ans	5 ans
11 mai	1 gr. 8	1 gr. 65	1 gr. 05
25 —	1 35	1 90	1 40
9 juin	1 85	1 60	1 75

Il y a même eu une diminution dans un cas.

L'expérimentation avec le phosphate de gaïacol, qui se

(1) Influence de l'acide phosphorique combiné à la créosote sur la nutrition des tuberculeux. Congrès de la tuberculose. Paris, 2 août 1898.

rapproche beaucoup, comme composition, du phosphate de créosote, a donné à M. Fonzes Diacon (th. Montpellier, 97), pour une absorption de 1 gr. de phosphate de gaïacol, en suspension dans de l'eau, une élimination de 2, 9 0/0 de gaïacol. A noter que l'auteur se base sur cette seule expérience.

Linossier et Lannois ont obtenu, comme chiffre d'élimination, 20 à 55 0/0 ; Grosset et Imbert, 71 0/0 ; Stourme 74 0/0 ; ces auteurs ont employé le gaïacol en badigeonnages.

Gilbert et Choay, donnent comme chiffre d'élimination 72 à 73 0/0 ; et A. Génévrier (1), opérant sur de nombreux dosages, dans le service du Prof[r] Gilbert, observe par voies stomacale et rectale, une variation de 40 à 80 0/0, soit comme moyenne d'élimination 59,8 0/0.

Nous retiendrons cette moyenne, comme se rapprochant le plus de la réalité.

Nous avons donc, en résumé : absorption certaine des phosphates, mais élimination partielle.

La conclusion, c'est que les phosphates s'accumulent dans l'organisme, d'où la nécessité d'espacer les doses et de suspendre le traitement par intervalles, sans quoi on s'expose à des accidents.

La preuve que les phosphates doivent s'accumuler dans l'organisme, c'est que les accidents dépendent non seulement des doses, mais surtout de la durée du traitement. Un traitement continu avec 4 gr. par jour, peut provoquer des accidents dans une période variable, suivant les sujets, de 3 semaines à 1 mois.

D'autre part, nous avons pu injecter 15 gr. de phosphate de créosote en une séance (Obs. XIV) avec repos ultérieur

(1) *Le Phosphate de Gaïacol*, Thèse de Paris, 1897.

de huit jours, sans observer d'accident immédiat ou consécutif.

ÉTUDE CLINIQUE — Le phosphate et le tannophosphate de créosote ont été introduits dans la thérapeutique par M. Bourreau (de Tours). Il a constaté qu'il y avait un grand avantage à employer l'acide phosphorique combiné à la créosote, pour modifier la nutrition des tuberculeux. Il a observé, chez les enfants tuberculeux de l'asile de Clocheville, que l'urée, l'acidité urinaire et le poids augmentaient d'une façon constante. Le terrain tuberculeux est presque toujours hypoacide, et l'acide phosphorique agirait, en créant un terrain hyperacide analogue au terrain arthritique. L'acide phosphorique est aidé dans son œuvre par la créosote et le tannin ; ce seraient parmi les agents thérapeutiques les plus aptes à développer l'hyperacidité défensive.

Un adulte en bonne santé présentait comme chiffre d'acidité de l'urine du matin :

1er jour........................	2 gr. 44
2 —	2 5

On lui donne 6 gr. de phosphate de créosote par jour. L'acidité monte de suite, et atteint :

3e jour.........................	3 gr. 65
4e —	3 45
5e —	3 75

Pour montrer l'influence de l'acide phosphorique sur la nutrition, M. Bourreau choisit trois malades porteurs de lésions pulmonaires prouvées par la présence du bacille de Koch.

Ces malades, que leur âge (12 ans, 8 ans, 5 ans), mettait à l'abri de toute suggestion, sont soumis à un traitement quoti-

dien de 6 gr. de phosphate de créosote, pendant 27 jours. Voici les résultats fournis par l'examen des urines :

R. D., 12 ans. Expectoration abondante ; traces d'albumine.

	Urée	Acidité par litre	Poids
11 mai	46,09	1,25	33 k.
25 —	15,15	1,30	»
9 juin	17,10	1,60	34

L'expectoration a presque disparu ; appétit excellent ; les traces d'albumine ont persisté sans augmentation.

C. L. 8 ans. Appétit médiocre, diarrhée.

Urée	Acidité par litre	Poids
14,10	1,20	20 k.
16,20	1,30	»
16,75	1,45	21 k. 5

Expectoration disparue ; appétit très relevé ; diarrhée supprimée.

R. B. 5 ans.

Urée	Acidité par litre	Poids
13,50	0,86	15 k. 5
14,75	1,20	»
17,90	1,65	16

Il a ainsi constaté : une augmentation importante de l'urée, de 20 0/0 pour deux malades ; une augmentation considérable de l'acidité urinaire ; une augmentation notable de la quantité des éléments dissous et une augmentation de poids chez tous. En outre, l'expectoration a disparu chez deux malades et a notablement diminué chez le troisième, disparition des râles humides.

La nutrition a donc été influencée très favorablement. Les malades ont passé de l'hypoacidité ou d'un état voisin, à un état d'hyperacidité.

« Or, si l'on admet que l'hypoacidité du tuberculeux est l'expression d'un terrain éminemment propre à l'évolution du bacille de Koch, et qu'au contraire le malade hyperacide comme l'arthritique, présente une notable résistance à la tuberculose, on voit que la combinaison de l'acide phosphorique à la créosote aurait une influence heureuse sur la tuberculose, en créant artificiellement un état d'hyperacidité. »

Nous avons pu nous procurer douze observations du D[r] Bourreau, d'autres malades traités par les mêmes médicaments. Nous citerons les plus concluantes :

Enfant C. 4 ans. Clocheville. Tuberculose pulmonaire ; craquements au sommet ; polyadémite. Traitement créosoté antérieur.

	Urée	Acidité par litre.	Poids
Urine du 1er juillet :	17,3	1,10	14k.5

Traitement : *6 gr. de phosphate de créosote par jour.*

	Urée	Acidité par litre	Poids
30 juillet :	21,15	1,60	15k.5

Amélioration notable. Bénéfice : 1 kilog. en 30 jours.

Enfant P., 8 ans. Tuberculose pulmonaire vérifiée à l'examen microscopique. Traitement créosoté antérieur. 17 jours au phosphate.

	Urée	Acidité par litre	Poids
Urine du 13 juillet :	19,10	0,95	17k.5
— 30 —	24,75	1,80	18

Etat général très amélioré.

Enfant P., tuberculose pulmonaire ; bacille de Koch ; crachats abondants; cavernes à gauche. Traitement continu par le tannophosphate pendant 17 jours.

	Urée	Acidité par litre	Poids
Urine du 6 octobre :	9,80	0,90	18k.3
— 23 —	14,70	1,65	19k.5

Asile de Clocheville. — Enfant C. L., 10 ans. Adénite tuberculeuse du cou, ganglions durs qui n'ont jamais suppuré. Ablation sous chloroforme. Réunion par première intention. Guérison. Tannophosphate : 3 gr. par jour pendant vingt jours.

Poids à son entrée, 17 avril 1899 : 29 k. 75.
Poids à sa sortie, 22 mai 1899 : 31 k. 30.

Des ganglions sus-claviculaires, qui n'ont pu être enlevés, ont notablement diminué. Etat général parfait.

Huit autres malades ont présenté également une augmentation très rapide de l'acidité, de l'urée et du poids.

Nous avons été moins heureux que le Dr Bourreau, en ce qui concerne le poids, et nous avons plutôt observé, que si à faible doses les phosphates de créosote faisaient engraisser, à des doses actives et continues, ils laissaient le poids à peu près stationnaire et faisaient souvent maigrir. C'est pour obvier à ces inconvénients que nous avons dû, chez plusieurs malades, administrer concurremment du carbonate de créosote, qui, avec le camphorate, sont les seuls dérivés de la créosote qui, à doses continues, aient une action rapide et notable sur le poids. A doses intermittentes, au contraire, nous avons plusieurs fois noté une augmentation de poids avec ces phosphates.

Les phosphates sont, en outre, une cause assez fréquente d'insomnie.

En revanche, nous avons observé que les phosphates de créosote jouissaient de très remarquables propriétés pour combattre l'infection tuberculeuse, cette intoxication qui engendre l'inertie de l'estomac et l'insuffisance de la secrétion chloro-peptique. Sous l'influence de ces médicaments, l'appétit renaît rapidement, bien que le poids ne varie pas sensiblement. Mais avec l'aide du carbonate, nous possédons un remède précieux pour combattre cette infection, donner un vigoureux coup de fouet à la nutrition et relever le poids.

Une action importante de ces phosphates, c'est leur propriété

de supprimer les sueurs nocturnes. Dès les premiers jours du traitement, on observe une sédation considérable des sueurs qui diminuent rapidement.

Les phosphates de créosote agissent aussi sur les autres secrétions ; l'expectoration s'amoindrit au point qu'un phtisique qui remplissait son crachoir, arrive au bout de quelques semaines, à n'expectorer que quelques crachats dans sa journée. De plus, on observe une modification dans la composition de ces crachats. Ils deviennent mousseux, aérés, à peine purulents.

Une action élective du phosphate de créosote, c'est celle qu'il exerce sur le système nerveux, et qu'il doit au radical phosphoré qui entre dans sa composition. Il agit avec intensité sur le système nerveux, comme le prouvent les accidents de polynévrite auxquels il expose à doses continues. Il fait cesser rapidement la toux gastrique et les vomissements après les repas dus au pneumogastrique, le trépied vital, ce qui n'est pas chose négligeable chez les phtisiques.

Le phosphate neutre de créosote n'est pas caustique. Comme le carbonate, il glisse comme de l'huile de l'estomac dans l'intestin ; il n'est pas irritant pour les voies digestives jusqu'à 10 grammes. Il n'est pas toxique, puisque M. Bourreau en a donné 6 grammes par jour pendant 27 jours à de jeunes enfants, et puisque nous en avons donné jusqu'à 15 grammes en injections et 16 grammes à l'intérieur sans inconvénients lorsque ces doses n'ont pas été continues.

Mais, si ces éthers ne sont ni caustiques ni toxiques, il n'en résulte pas que de hautes doses soient inoffensives. De hautes doses amènent l'amaigrissement, des poussées congestives et de l'emphysème. Si ces doses sont continues, on observe au bout d'un certain temps et brutalement des accidents de polynévrite, plus rapidement et plus souvent avec le phosphate qu'avec le tannophosphate.

A des doses moyennes, ce sont des adjuvants extrêmement

puissants, en phtisiothérapie, puisque ce sont les sels de créosote qui nous ont donné les plus beaux résultats et que c'est à eux que nous sommes redevables des plus nombreux cas de guérison.

PHARMACOLOGIE. — Ces médicaments s'accumulant très rapidement dans l'organisme, on ne peut prescrire un traitement continu.

Le traitement sera surtout intermittent : alternativement cinq jours de traitement, cinq jours de repos. Si l'on donne d'emblée de hautes doses, ces doses ne seront pas renouvelées pendant un temps proportionnel à l'élévation de ces doses.

M. Bourreau (de Tours), prescrit actuellement le phosphate de créosote à la dose de 3 grammes chez les enfants, alternativement 10 jours de traitement, 5 jours de repos.

Ceci dit, ces médicaments peuvent se prendre en nature à la dose de une cuillerée à café par jour, en deux fois, dans une tasse de lait après les repas.

Étant visqueux à la température ordinaire, on les chauffe au bain-marie pour les rendre plus fluide, ou mieux on les additionne de 1/10e d'alcool à 95°.

On les administrera encore plus aisément en capsules de 0,50 centigr. chez les personnes susceptibles : 4 à 12 par jour.

Les capsules, dans ce cas, seront enrobées de gélatine, car il n'y a aucun inconvénient à ce qu'elles se rompent dans l'estomac, puisque le phosphate de créosote, n'étant pas caustique, glisse comme de l'huile, des parois stomacales dans l'intestin. On fera donc l'enveloppe la plus légère possible.

Car, lorsqu'on administre une grande quantité de capsules, il faut tenir compte d'une diarrhée mécanique par la quantité, le poids, et l'irritation des capsules et de la quantité de gélatine ingérée. On donnera donc une à quatre capsules au milieu ou à la fin des trois repas.

On peut encore administrer ces médicaments en émulsion

BRISSONNET

Émulsion 1/5

Phosphate ou Tannophosphate de créosote.......	25 gr.
Sirop de fleurs d'oranger.......................	70
Gomme arabique..............................	10
Eau distillée de fleurs d'oranger, q. s. pour......	125

1 cuillerée à café contient 1 gramme de phosphate.

On peut remplacer le sirop de fleurs d'oranger par du sirop de morphine, codéine, laurier cerise, etc.

On peut encore associer le phosphate à l'huile de foie de morue.

BRISSONNET

Phosphate de créosote....	10 gr.
Huile de foie de morue.....	140

On a ainsi une huile de foie de morue créosotée et phosphatée.

Avec le tannophosphate, l'émulsion est incomplète ; nous tournerons la difficulté, en proposant la formule :

Tanno-phosphate de créosote.....	10 gr.
Alcool à 95°......................	1
Huile de foie de morue............	140

1 cuillerée à bouche contient 1 gr. de sel.

On obtiendra ainsi un remède qui renfermera, outre le phosphate de créosote qui jouit d'étonnantes propriétés, du tannin et de l'huile de foie morue, si vantés contre la tuberculose.

On peut enfin administrer le phosphate de créosote en injections sous-cutanées, à la dose moyenne de 3 à 6 gr. par jour

Nous utilisons et proposons dans ce but le phosphate et le tannophosphate alcoolisé au 1/10e pour éviter les ennuis dus au peu de fluidité de ces éthers à l'état pur.

Chez les enfants, on administrera la moitié ou le quart de ces doses, suivant l'âge.

CHAPITRE X

Phosphite de Créosote.

Syn. : PHOSPHOTAL

HYSTORIQUE. — En 1894, M. P. Ballard faisait paraître une thèse remarquable sur un nouveau dérivé où la créosote était unie à l'acide phosphoreux, et il l'appela : phosphite de créosote.

CHIMIE. — Il en décrit ainsi la préparation : « Je me suis adressé au trichlorure de phosphore PCl^3 ; et j'ai fait agir ce chlorure sur les composés sodés de la créosote. Pour préparer ce corps, on met 120 gr. de créosote avec 75 gr. de soude en solution alcoolique dans un ballon *ad hoc*. On fait agir peu à peu PCl^3 et l'opération est continuée comme pour le phosphite de gaïacol. La solution alcoolique est évaporée, puis reprise par l'alcool absolu. Elle abandonne par évaporation le phosphite de créosote, sous forme d'un liquide très épais » (1).

(1) BALLARD, *Etude de la créosote de hêtre et de quelques-uns de ses dérivés.* Th. Montpellier 1894.

Le phosphotal est un mélange d'éthers phophoreux des phénols composants de la créosote.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Le phosphite de créosote est un liquide visqueux, d'une couleur jaune rougeâtre.

Il a une densité de 1,24 et fluidifie qnand on le chauffe. Il est doué d'une faible odeur de créosote. Il a une saveur piquante et chaude de créosote, très supportable, et qui disparaît rapidement au bout d'une minute. Il est légèrement soluble dans l'eau et bien soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et la glycérine. La solution aqueuse réduit AzO^3Ag. La solution alcoolique se colore en vert par Fe^2Cl^6. Il doit à sa propriété d'éther d'être saponifié par la potasse. Il forme avec le lait une émulsion très stable.

Le phosphite de créosote contient environ 90,5 0/0 de créosote et 9,5 0/0 d'acide phophoreux.

1 gr. de phosphatal représente 0 gr. 38 de biphosphate de chaux et 0 gr. 47 de phosphate tricalcique.

Son point d'ébullition est de 140°.

EXPÉRIENCES BIOLOGIQUES. — Ces expériences ont été faites sur des chiens avec le phosphite de gaïacol, par MM. Vedel et Ballard (1).

Ces auteurs ont fait prendre à des chiens des doses journalières de 4 à 6 gr. dans du lait, sans qu'il en résulte le moindre trouble apparent.

Le lapin a pu recevoir impunément 35 c.c. d'huile phosphô-gaïacolée à 1/15, soit 2 gr. 3 de phosphite de gaïacol en une seule séance.

(1) *Le phosphite de gaïacol.* Montpellier 1896.
VEDEL. Th. Montpellier, *Annales médicales* 1894.

Le chien ne s'est pas trouvé incommodé par 90, 100, 120 c. c. soit 6 à 8 gr. de phosphite de gaïacol.

Des recherches par le même procédé, sur un chien, ont démontré à ces auteurs que le phosphite de gaïacol n'était toxique qu'à 16 gr. 6.

L'animal succomba quelques heures après l'injection, dans le coma.

Nous avons cherché sur le cobaye à quelle dose on pouvait, chez cet animal, donner impunément le phosphite de créosote. En partant de 0,20 cgr. de phosphotal en solution huileuse au 1/5e, nous avons pu administrer progressivement et journellement jusqu'à 1 gr. de phosphite en une séance, sans inconvénients immédiats. Mais, le cobaye qui, le 31 juillet, 1er jour de l'expérience, pesait 513 gr., a maigri d'une façon continue, bien qu'on ait cessé les injections le 8 août, et ne pesait plus le 3 septembre, que 428 gr.

PHYSIOLOGIE. — Le phosphotal est entièrement assimilé et éliminé lentement par les poumons, les reins et la peau. M. Fonzes Diacon l'a retrouvé dans les sueurs avec le coton au nitrite de soude.

Nous avons analysé les urines des malades soumis au traitement par le phosphotal, pour nous assurer de sa parfaite élimination et pour observer son influence sur la nutrition ; pour cela les urines de 24 heures ont été recueillies dans des flacons gradués *ad hoc.* Voici le résultat de ces analyses :

Lit n° 1

	1re Analyse	2e Analyse
Volume	2 litres	2 litres
Couleur	Jaune pâle	id.
Urée	5 gr. 5	5 gr. 0
NaCl	4 65	4 75
P^2O^5	0 42	0 36

Cette malade a pris journellement 6 capsules de phosphotal, soit 1 gr. 80.

On voit que l'urée et les chlorures sont restés à peu près stationnaires. L'acide phosphorique a légèrement diminué. A noter la faible quantité d'urée éliminée, 2 gr. 5 au lieu de 20 gr. par litre en 24 heures, et une diminution parallèle des chlorures 2 gr. 3 au lieu de 12, chiffre normal.

Le malade suivant a pris régulièrement 12 capsules de phosphotal, lors des trois analyses, soit 3 gr. 60 de phosphite de créosote.

Lit n° 2

	1re Analyse	2me Analyse	3me Analyse
Volume	0,500	0,750	0,750
Couleur	rouge	—	—
Urée	21,5	17,5	18,5
NaCl	11	11,7	8,25
P^2O^5	3,3	1,46	2,07
Albumine	traces	»	»

On peut voir que la quantité de phosphite éliminée a varié, bien que la quantité absorbée fût constante.

La faible quantité d'albumine contenue dans l'urine n'a pas été influencée par le traitement au phosphite, ce qui prouve que le filtre rénal n'a pas été irrité au passage, contrairement au phosphate qui, dans un cas semblable, a amené une albuminurie aiguë, 7 gr. par litre.

Le malade suivant a pris, lors de la 1re analyse, 1 gr. 80 de phosphotal ; 2 gr. 4 lors de la seconde ; 3 gr. 6 lors de la troisième.

Lit n° 6

	1re Analyse	2me Analyse	3me Analyse
Volume	1500	2000	1750
Couleur	Jaune	—	—
Urée	11	11,5	11,5
NaCl	9,7	10,8	10,85
P^2O^5	1,2	1,35	1,35

Dans cette analyse, l'urée est restée stationnaire, bien que la quantité de liquide varie.

En somme, il ressort de ces trois analyses, que le phosphite de créosote n'a pas une influence considérable sur la nutrition.

Et ceci mérite d'attirer notre attention, car au début du traitement au phosphite de créosote, on observe souvent un amaigrissement passager. Un cobaye soumis à l'expérimentation, a subi, sous l'influence de 1 gr. de phosphite dilué, une perte de poids sensible : 17 gr. en 2 jours.

Non satisfait de ces analyses séparées, nous avons voulu nous faire une idée d'ensemble, et dans ce but, nous avons analysé en masse les urines de plusieurs malades,

Femmes. Lit N°	Volume en 24 heures	Urée	Na Cl	Phosphite administré en 24 heures	$P^2 O^5$	Phosphotal éliminé en 24 heures
1	1500	11 gr. 5	9 gr. 9	2 gr. 40	1 gr. 25	0 gr. 55
5	750	7	11 46	3	1 13	0 80
6	2000	10	10 8	3 60	1 10	0 90
7	2000	8	7 25	2 40	1 15	0 75
9	1100	7 5	2 7	2 40	1 20	0 30
11	1750	7	7 2	2 40	0 52	0 75
Hommes. Lit N°						Par litre
1	»	9 gr.	6 gr. 78	2 gr. 40	1 gr. 03	0 gr. 35
3	»	6	7 6	1 80	0 9	0 45
10	»	1 5	5 14	1 80	0 6	0 25

M. Fonzes-Diacon a recherché dans quelles proportions l'élimination du phosphotal absorbé par voie rectale a pu s'effectuer. Un malade prend, à 3 heures du soir, en lavement, 1 gr. 20 de phosphotal dans 300 gr. de lait sans laudanum. Il le garde 1 h. 1/4.

					Créosote
Le N° 1	rend à $4^{h.}30$	$260^{cc.}$	d'urine renfermant		$0^{gr.}062$
2		$7^{h.}30$	280	—	0 085
3		$7^{h.\,mat.}$	245	—	0 058
4		$12^{h.}$	305	—	0 062
5		$3^{h.}$	370	—	0 055
			Total		$0^{gr.}322$

Ces résultats montrent la rapidité de la saponification du phosphite de créosote. En moins d'une heure et demie, on le retrouve dans l'urine. Il faut que cette saponification soit intense dans le gros intestin, puisque le lavement n'étant gardé qu'une heure un quart, on retrouve 1/3 de la créosote dans les urines de 24 heures : 0 gr. 322, ce qui fait 0 gr. 355 de phosphotal.

ÉTUDE CLINIQUE. — Le phosphite de créosote a été introduit dans la thérapeutique à la suite des travaux de M. Ballard (1894), et du Dr Fonzes Diacon (1897).

Les premiers essais cliniques de ce médicament ont été faits dans les hôpitaux de Montpellier, où il y est actuellement journellement employé. Il y a conquis les faveurs du Dr Grasset, qui, pour respecter l'estomac si fragile des bacillaires, l'administre sous forme de lavements.

M. Fonzes Diacon a montré que c'était un médicament précieux à cause de la facilité de l'absorption et de la rapidité de son élimination. Ce dérivé n'est pas toxique.

Un malade qu'il a observé, en a pris journellement pendant un mois 15 gr. par jour, sous forme de lavements, trois par jour contenant 5 gr. de phosphotal pur. Le seul inconvénient qui en résulta fut un peu de diarrhée et des urines noires. L'auteur cite un autre cas où un malade avait pris par mégarde ces hautes doses, pendant près d'un mois ; le médicament fut très bien supporté.

Il résulte de nos observations cliniques, que le phosphite de créosote combat énergiquement l'infection tuberculeuse, propriété qu'il doit probablement à la forte proportion de créosote 90 0/0 qu'il contient. C'est un anti-toxique très puissant et admirable. Chez un bacillaire (Obs. XVII) qui était porteur d'un abcès froid du poignet, sous l'influence d'une dose journalière de 1 gr. 20 de phosphotal, nous avons observé une rétrocession et une résolution assez rapide, sans aucune intervention chirurgicale.

Il diminue l'expectoration qu'il modifie comme les phosphates de créosote ; les crachats deviennent mousseux, aérés. Parallèlement, la fièvre disparaît, les sueurs diminuent et la toux s'amoindrit pour devenir moins fréquente, et surtout moins pénible. Il semble y avoir une légère augmentation des forces et un retour de l'appétit.

Mais, en général, le phosphite à doses continues n'influence pas sensiblement la nutrition ; on n'observe que rarement une augmentation du poids qui reste stationnaire et parfois diminue. Des doses élevées et continues agissent comme les phosphates, et amènent un amaigrissement rapide et une perte de poids. Comme les phosphates de créosote, le phosphite engendre assez souvent de l'insomnie et produit quelquefois des poussées congestives. Mais, contrairement à ces derniers, le phosphite pur est caustique et irritant pour les muqueuses, comme on peut aisément s'en convaincre en en mettant une goutte sur sa langue. A doses un peu élevées, il amène parfois de la diarrhée qui oblige de suspendre le traitement.

Ces inconvénients à part, le phosphite de créosote retarde manifestement l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

L'acide phosphoreux se change dans l'organisme en acide phosphorique, et agit comme tel. Associé au carbonate de créosote, c'est un adjuvant très précieux, car on neutralise ainsi les effets nocifs, et on augmente son pouvoir reconstituant.

Le phosphite de créosote doit être préféré au phosphate, toutes les fois que l'état général ne s'améliore pas suffisamment vite, car c'est par excellence le médicament le plus actif contre les phtisies torpides et de longue durée. Il a l'avantage, comme le valérianate, de pouvoir se donner à de faibles doses continues qui suffisent largement dans la plupart des cas.

Aussi, les bienfaits du phosphite commandent de neutraliser ses inconvénients en l'associant au carbonate. D'autre part, nous savons par expérience, que si le phosphite est très irritant en solution aqueuse, il l'est beaucoup moins en suspension dans du lait, ou en solution huileuse ou alcoolique.

L'émulsion de phosphite et de substances grasses, enrobée de gluten, substance protéique d'origine végétale, qui possède l'heureuse propriété de ne se dissoudre qu'au contact des sucs pancréatiques, permet l'administration sous forme de capsules ; car on n'a plus ainsi à craindre qu'à la rupture dans l'intestin, le phosphite de créosote comme la créosote n'engendre des phénomènes secondaires fâcheux, tels que la diarrhée et souvent une diarrhée incoercible. De plus, le phosphite ne se trouvant mis en liberté que dans l'intestin, on supprime du même coup les renvois désagréables, les nausées et autres effets nocifs sur l'estomac. Le seul inconvénient qui pourrait se produire, serait une diarrhée par excitation mécanique, lorsqu'on administre une trop grande quantité de capsules.

PHARMACOLOGIE. — Le phosphite de créosote étant irritant pour les muqueuses, ne peut être administré pur.

On l'ordonnera à l'intérieur en émulsion dans du lait ou dans l'huile, et mieux en capsules contenant 0,30 cgr. de phosphite finement émulsionné avec des graisses et enro-

bées de gluten. On peut ainsi, grâce à cet artifice, ordonner de 4 à 12 capsules par jour, prises en deux ou trois fois, après les repas. En émulsion, on donnera de 1 à 3 gr. par jour de phosphotal dans une tasse de lait sucré.

On peut le prescrire en élixir, l'alcool atténuant ses effets caustiques :

Phosphite	10 gr.
Elixir de Garus	150
Rhum	150

1 cuillerée à café renferme 0 gr. 50 de phosphite, à prendre 2 à 6 cuillerées à café par jour.

On évitera de le prescrire dans l'eau à cause des effets secondaires nocifs : renvois, nausées, diarrhée souvent incoercible, qui en résultent.

En revanche, on l'administrera très bien en lavements (D[r] Grasset).

Dans ce cas, on fera précéder d'un lavement évacuateur. On pourra utiliser la formule suivante :

Laudanum de Sydenham	V gouttes.
Phosphotal	1 à 3 gr.
Jaune d'œuf	n° 1.
Huile d'olive	30 gr.
Lait ad	150 gr.

pour un lavement à prendre le matin avec une poire en caoutchouc.

Mais la méthode la plus avantageuse est certainement l'administration en injections hypodermiques d'une solution huileuse à 3/10.

On emploiera de préférence l'huile de pied de bœuf, qui se rapproche comme composition, de la graisse de l'organisme.

Les injections pourront être faites tous les deux ou trois jours, le phosphite ayant l'avantage sur les phosphates, d'être rapidement absorbé et éliminé.

On pourra injecter 2 à 5 gr. par séance et on évitera ainsi les effets irritants secondaires du phosphotal sur l'intestin.

Chez les enfants, on donnera la moitié ou le quart de ces doses, suivant l'âge.

CHAPITRE XI

Valérianate de Créosote

Syn : Éosote.

HISTORIQUE. — Découvert par G. Wendt, de Berlin, ce dérivé fut expérimenté en 1896, par le Dr E. Grawitz, dans le service du Dr Gerhardt, professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Berlin. Depuis, il a été étudié par les Drs Zinn, Woodburg, Anthony, Gayle. Füller, Gray, W. et F. Wainwright, Briggs, etc.

CHIMIE. — Voici, d'après Woodburg (1), son mode de préparation.

On additionne le mélange :

Créosote.	15 parties
Acide valérianique	20 —
Avec : Oxychlorure de phosphore.	7 —

Le tout est lentement chauffé au bain-marie et maintenu au-dessus d'une flamme, jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus de vapeurs d'acide chlorhydrique.

(1) Allg. méd. Central Zeitûng, 1898.

La masse est ensuite lavée avec une solution à 3 0/0 de soude caustique, agitée avec de la benzine, et après avoir chassé cette dernière, soumise à la dessication.

Ainsi compris, le valérianate de créosote est un mélange d'éthers valérianiques acides avec la créosote.

PROPRIÉTÉS. — Le valérianate de créosote a une odeur aromatique d'acide valérianique assez prononcée et le goût de fumée caractéristique de la créosote. C'est un liquide huileux, très fluide, légèrement jaunâtre.

Il n'est ni toxique, ui caustique. Il bout à 260° à la pression atmosphérique. Il est insoluble dans l'eau; soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine. Il contient un peu plus de 68 0/0 de créosote.

EXPÉRIENCES BIOLOGIQUES. — Nous avons expérimenté l'éosote sur le cobaye, au point de vue toxicité et variations du poids.

L'animal pesait 440 grammes et avait une démarche très vive.

31 août. — 1 h. — 1/4, une injection de 1 cc. de valérianate de créosote, cuisse D.

1 h. — 5 1 cc. cuisse G.
1 h. — 5 1 cc. dos.
1 h. — 15 1 cc. flanc D.
1 h. — 25 1 cc. flanc G, rien d'anormal.

On cesse les injections et l'animal est mis en observation.

1er septembre,	Poids	418 grammes.		
2 —	—	395 grammes, démarche lente, apathie.		
3 —	—	375	—	
4 —	—	351	—	
5 —	—	321	—	
6 —	—	299	—	l'animal ne mange presque plus et reste immobile.
7 —	—	276	—	

Le 8 septembre, 11 heures, l'animal est couché sur le côté droit dans sa cage, avec une respiration superficielle et une trémulation des pattes postérieures seulement. Il meurt à midi.

Poids 261 grammes. En 9 jours, il a perdu 179 grammes.

AUTOPSIE. — A l'ouverture du thorax, il ne s'échappe aucun liquide. Les deux poumons apparaissent grisâtres et tout petits. Ils pèsent 3 grammes. Leur tissu est pâle à la coupe, avec une nuance lie de vin et parsemé de taches brunes. La périphérie des lobes est bordée d'un liseré blanc.

Le cœur est en systole et vide. Poids, 1 gr. 5.

Pâleur des muqueuses buccale et pharyngo-laryngée.

A l'ouverture de l'abdomen, pas d'épanchement.

Péritoire normal; Foie 9 grammes, d'un brun marron dans son ensemble et à la coupe.

Rein grisâtre. Sa coupe est pâle au centre, avec des nuances lie de vin, jaune pâle à la périphérie. On ne distingue plus la substance des pyramides. La vessie est vide.

Rate 0 gr. 35. Tissu couleur chair musculaire.

L'estomac est vide; la muqueuse est grisâtre, ratatinée, épaissie. Rien dans les culs-de-sac. Le gros intestin est dilaté par des gazs et renferme très peu de bouillie jaunâtre. Pas d'ulcérations et rien au cœcum. L'intestin grêle est pâle.

Ainsi, comme pour tous les sels de créosote en général, le valérianate à trop hautes doses amène un amaigrissement continu jusqu'à la mort, qui survient quand l'animal a perdu environ 40 0/0 de son poids.

L'éosote n'est pas toxique, ni caustique.

PHYSIOLOGIE. — Presque tous les auteurs qui ont étudié le valérianate de créosote, insistent sur sa facile et parfaite décomposition dans le tube digestif. Ses deux composants : acide valérianique et créosote, sont mis en liberté, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir les produits de fermentation. Pour J. W. Wainwright (1), le valérianate de créosote serait même

(1) *Journal of the American an. Médic. Associat*, 8 oct. 1898.

directement absorbé par la circulation et ne serait décomposé qu'après son entrée dans la circulation, par les alcalins du sang, comme le prouve l'odeur de créosote si promptement apparente.

Suivant W. W. Gayle (1), l'éosote augmente la secrétion salivaire, et améliore notoirement l'assimilation des substances amylacées.

ETUDE CLINIQUE. — Le Dr F. Grawitz (2) a expérimenté le premier l'éosote, en juillet 1896, dans la clinique du Dr Gerhard, de Berlin, sur 35 tuberculeux.

Le médicament, administré sous forme de capsules, a été très bien supporté, sans répugnance,

Le Dr Zinn (W.) (Ther. Mntshfte, Berlin, avril 1898), poursuit cette étude dans la clinique du Dr Gerhard, sur l'action antituberculeuse du valérianate de créosote dans 80 cas de tuberculose, parmi lesquels diverses formes de phtisie pulmonaire, surtout aux premiers stades, et divers cas de tuberculose intestinale.

Le remède était donné en capsules contenant chacune 0,20 centigrammes, une ou plusieurs capsules trois fois par jour.

Dans plusieurs cas, le médicament a été continué plusieurs mois.

Les effets obtenus ont été excellents. L'éosote est bien tolérée par l'intestin et ne provoque presque jamais de troubles gastro-intestinaux ; mais, certains estomacs attaquent trop vite les capsules, mettant en liberté le médicament, d'où production chez quelques sujets, de renvois et parfois de nausées désagréables qui disparaissent rapidement, dès qu'on suspend le traitement pendant quelques jours.

L'auteur conclut que le valérianate de créosote peut rendre

(1) *Valérianate of créosote and gaïacol.* Kansas City lancet, déc. 98.
(2) *Thérapeut. Monatschefte*, Berlin, Juli 1896.

de grands services dans le traitement hygiénique de la tuberculose.

Dans certains cas, il y a des indications pour les deux composants de ce dérivé : dans le traitement des formes de tuberculose avec hyperexcitabilité marquée.

Pour le Dr W. Anthony (New. England Médic. Monthly) (Juillet 1897), aucun autre dérivé de la créosote ne présente les avantages du valérianate, au point de vue de sa parfaite décomposition dans le tube intestinal.

Une des objections à l'usage du carbonate, c'est l'incertitude des doses pour produire des résultats définis, à cause de la non décomposition et par conséquent de la non assimilation d'une partie du médicament, et parce que son action varie suivant les malades et dépend de leur pouvoir digestif et du temps du traitement. La parfaite décomposition du valérianate, au contraire, permet les petites doses, Les meilleurs effets ont été obtenus avec cette préparation, à des doses de 0 gr. 6 à 1 gr. 9, tandis que le carbonate de créosote doit être administré à des doses bien plus élevées.

Les autres avantages de cette combinaison sont ses effets toniques sur le cœur et le système nerveux, la stimulation de l'appétit, l'accroissement de la nutrition et l'amélioration de l'état général.

Un avantage précieux est son pouvoir d'être assimilé en injections hypodermiques,

L'argument que le valérianate de créosote a une odeur et un goût repoussant et qu'on ne peut pas l'administrer à hautes doses est sans valeur, écrit l'auteur (oct. 97). De par leur composition chimique, ils ont le goût de fumée et l'odeur de l'acide valérianique ; mais l'action des préparations de créosote ne dépend pas de l'absence de goût et d'odeur désagréable ; la valeur réelle d'un agent thérapeutique dépend exclusivement de ses propriétés actives comme médicament.

Le Dr J. F. Wainuright (1), de Kansas City, rapporte trois cas de phtisie traités par l'éosote. Ces cas ont été accompagnés des symptômes habituels : fièvre, frissons, perte de poids, sueurs nocturnes, toux, etc., avec induration des portions supérieures des poumons. Tout se rétablit complètement avec le seul traitement : éosote, 0 gr. 12 à 0 gr. 48, trois fois par jour Dans tous les cas traités, des bacilles tuberculeux ont été trouvés dans les crachats. Voici quelques observations de l'auteur :

Homme au 1er degré d'une tuberculose aiguë. Début il y a seulement 5 semaines. Lobe inférieur du poumon gauche induré ; signes de pleurésie : perte de poids, sueurs nocturnes, anémie, indigestion, diarrhée, toux et quelquefois crachements de sang. On administre l'éosote en commençant par II gouttes graduellement juqu'à VIII, quatre fois *pro die* dans du lait, pendant 3 mois. Le malade s'améliora graduellement, mais n'avait pas encore recouvré sa santé.

Jeune fille, 16 ans, mère morte phtisique, a souffert, il y a 3 ans, de tuberculose du tibia, réclamant un traitement chirurgical. Sommet gauche 1/3 supérieur induré. Gaïacol, créosote, essence de girofle et autres remèdes essayés sont abandonnés à cause de la grande irritabilité de l'estomac. On lui donne de l'éosote en capsules. 4 semaines après, la fièvre a baissé et la malade va au Nouveau-Mexique, et grâce au climat et à l'éosote régulièrement prise, elle va bien maintenant.

L'éosote est journellement employée par le Dr Fuller (Ch.) (N. Y. Lancet, avril 98) et avec beaucoup de succès, pour réaliser l'antisepsie dans les états catarrhaux des poumons et des bronches. « La facilité de l'administration, l'entière absence d'effets irritants sur l'estomac, l'intestin ou les reins » dit-il, m'a convaincu de leur valeur permanente dans tous les troubles sous la dépendance d'affections des muqueuses.

Le Dr Gray (W.) (2) rapporte un cas avec infiltration des deux

(1) Langdale Lancet, mars 1898.
(2) *Médical Review*, 19 novembre 98.

sommets, expectoration chargée de bacilles tuberculeux, traité par le valérianate de créosote.

Février 1897. — Malade traité auparavant avec le carbonate de créosote qui a mal été supporté par l'estomac.

TRAITEMENT : *Capsules de 0,20 centigr. d'éosote, trois fois par jour.*

Le patient commence à s'améliorer en 10 jours. Le temps de le mettre à l'éosote, les deux poumons sont infiltrés. Crachats chargés de bacilles.

Poids : 52 kilog. 15. État général mauvais.

Au bout de 3 mois, poids : 58 kilog. 95 ; amélioration des signes physiques, diminution de la toux, augmentation de l'appétit.

Août 1898. — Poids : 63 kilog. 49. Il n'y a plus de bacilles dans les crachats, et l'état catarrhal des sommets a disparu. Le malade est resté 4 mois sans traitement.

L'auteur cite 8 cas semblables traités avec l'éosote, avec des résultats identiques. Il affirme avoir obtenu avec le valérianate de créosote, des résultats qu'il n'a jamais pu obtenir avec toute autre médication.

Ce dérivé peut s'administrer à plus petites doses que les autres combinaisons de la créosote ; il n'est pas toxique, ni irritant, et agit comme tonique sur tout l'organisme. Les malades traités augmentent de poids et d'appétit ; la toux diminue, les sueurs nocturnes cessent et le tissu pulmonaire subit une réelle amélioration.

Pour le Dr Gayle (V.) (1), profr de Mat. Med. et de Thér. de Kansas City Mo, dans le traitement de la phtisie, le valérianate de créosote est supérieur à tous les autres dérivés créosotés. Il n'est pas toxique ; il est facilement décomposé dans le tube intestinal ; c'est un tonique du cœur et du système nerveux, et il doit à la présence de l'acide valérianique d'être rapidement absorbé par la peau et en injections hypodermiques ; on peut l'administrer à plus petites doses que le carbonate. Le malade

(1) Kausas City Lancet. Déc. ; 1898.

s'améliore par suite d'une nutrition plus active et augmentation de la nourriture absorbée. C'est un médicament de valeur dans la diathèse strumeuse, dans l'hypersecrétion de la muqueuse bronchique, et dans les cas où le malade a tendance aux refroidissements; c'est un tonique utile dans les fermentations gastriques.

Le valérianate de créosote, pour J. W. Wainwright (1), réunit toutes les exigences des remèdes destructeurs de la phtisie, sans en avoir les malencontreux effets. Il augmente l'appétit et le poids, relève la toux, amoindrit la fièvre continue et les sueurs nocturnes. L'acide valérianique qu'il renferme exerce une action sédative sur les centres nerveux, et met le patient en état de jouir du repos et du sommeil réparateur, et lui procure une sensation de bien-être.

Le valérianate de créosote est largement éliminé par les muqueuses, ses effets bactéricides apparaissent promptement quand on l'emploie à l'intérieur, dans les bronchites, maladies de l'estomac et de l'intestin. Le valérianate de créosote étant pour l'auteur directement absorbable par le sang, le malade peut ainsi être promptement soumis à l'influence de ce médicament. Ces propriétés sont peut-être dues aux petites doses nécessaires pour que le remède soit utilisé.

Le Dr A. B. Briggs (2) rapporte 8 cas où il a employé le valérianate de créosote contre la tuberculose pulmonaire. Sur 3 cas de tuberculose au début, deux sont apparemment guéris, le 3e est sur le point de l'être. Des 5 cas chroniques, un mourut (tuberculose rénale) ; 3 furent améliorés ; le 5e ne montra qu'un amoindrissement des symptômes. Deux d'entre eux purent reprendre leurs occupations.

Par contre, par l'usage continu du remède, le poids du corps est resté stationnaire.

(1) *Journal american medic, Association*, oct. 1898.
(2) *N. Y. Médic. Journ.*, 20 mai 1899.

L'auteur conclut : 1° que l'éosote peut être donnée dans tous les cas de tuberculose pulmonaire ; 2° elle est exempte de goût et d'effets irritants ; 3° elle peut être prise à plus petites doses que la créosote pour agir : III à X gouttes trois fois par jour dans du lait, ou en capsules, suffisent pour tous les cas.

L'appétit est stimulé, la dyspepsie disparaît, le poids augmente ; la toux, expectoration. sueurs nocturnes, signes physiques, s'améliorent ; la tendance aux hémoptysies paraît se supprimer complètement.

Il doit à ses propriétés désinfectantes, de combattre rapidement les fermentations si fréquentes de l'estomac et de l'intestin ; il influence favorablement la tuberculose intestinale et empêche l'auto-infection.

PHARMACOLOGIE. — Le Dr E. Gravitz administre l'éosote en capsules enrobées de gélatine recouvertes de sucre et aromatisées à l'essence de menthe. Chaque capsule contient 0,20 centigrammes de valérianate de créosote. On commencera par donner 3 capsules par jour avec beaucoup de lait, et plus tard on ira jusqu'à 6. On peut ultérieurement et sans danger aller jusqu'à 9 en suivant des doses progressives.

Le Dr W. E. Anthony donne l'éosote à la dose d'une capsule trois fois par jour, pour augmenter plus tard jusqu'à trois capsules. La meilleure méthode d'administration, dit Fr. Woodbury, est en capsules gélatinées de 0,20 centigrammes.

On peut donner le valérianate de créosote sous forme liquide. Dans ce cas, on le dissout dans 2 à 4 parties d'alcool à 95° et on l'administre dans une quantité de lait suffisante pour masquer le goût. On peut employer la formule suivante en solution :

Eosote................	0,20	cc.
Alcool à 95 0/0........	0,80	—
Ol. menth. pep........	0,30	—

Chaque cuiller à bouche contient 0,80 centigrammes d'éosote. Mêler avec beaucoup de lait et donner en trois parts égales *pro die.*

La dose moyenne est : au commencement du traitement 0,40 à 0,60 centigrammes trois fois par jour. Si on donne des capsules de 0,20 centigrammes, commencer par une capsule et augmenter progressivement la dose jusqu'à 3 capsules, trois fois par jour.

On l'administre enfin très bien en injections hypodermiques, pur, et jusqu'à 5 grammes comme nous nous en sommes assurés.

CHAPITRE XII

Camphorate de créosote

Syn. : Créoso-camphre

Le camphre étant un puissant antiseptique pulmonaire, d'autant plus utile que sa voie d'élimination principale est précisément le poumon, l'idée nous est venue de l'associer intimement à la créosote.

La réalisation a été obtenue par la combinaison de l'acide camphorique avec la créosote, obtenue par M. A. Lorot, chimiste à Paris.

CHIMIE ET PROPRIÉTÉS. — Le camphorate de créosote se prépare en traitant la créosote par l'acide camphorique.

Le créoso-camphre, à l'état de pureté, est un liquide huileux et complètement incolore, d'une densité de 1.056 à 15°.

Il est doué d'une très faible odeur de créosote et d'une saveur un peu chaude suivie d'une sensation de fraîcheur agréable. Il est très légèrement caustique quand il est pur. Insoluble dans l'eau, il est soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme, les huiles grasses et la glycérine.

Il commence à entrer en ébullition vers 200°. Il contient environ 65 0/0 de créosote, et 25 0/0 d'acide camphorique.

EXPÉRIENCES BIOLOGIQUES. — Le 8 juillet nous avons injecté 0,20 centigr. de camphorate de créosote à un jeune cobaye, pesant 397 gr. Alternativement un jour de traitement, un jour de repos; puis 0,40 centigr., alternativement 2 jours de traitement, 2 jours de repos. L'animal n'en a pas été incommodé, mais il a perdu du poids et le 30 juillet il ne pèse plus que 355 grammes. Ce jour même, à midi 30 une injection de 1/2 c.c. de créoso-camphre dilué. Deux minutes après, l'animal se traîne sur le flanc, tantôt gauche, tantôt droit, et cela par intermittences. Il cherche un appui le long du mur et reste dans un état de profonde apathie. A midi 40, nouvelle injection de 1/2 cc. L'animal est pris de secousses et se couche sur le côté gauche, puis sur le côté droit d'où il ne peut se relever. Inspirations fréquentes, dilatation des narines, tremblement des pattes et secousses violentes par intervalles des quatre membres, environ toutes les secondes. Trépidations épileptoïdes et bientôt secousses généralisées à midi 45. Les deux pattes droites vibrent plus que les deux pattes gauches. Paralysie presque générale à midi 50. L'animal se renverse en arrière en arc de cercle quand on le prend par le corps et qu'on le met dans la position verticale. Le moindre bruit provoque une secousse généralisée. Cependant la cornée est encore sensible. A midi 55, le mouvement semble revenir un peu dans les deux pattes gauches. A six heures, l'animal est encore agité de tremblement; il meurt pendant la nuit.

Autopsie: Pas d'épanchement des cavités. Rien aux plèvres. Poumons couleur cerise, très congestionnés à coupe noirâtre par places. Poids total : 5 gr. Foie, 14 gr., couleur ponceau avec deux cavités kystiques ; l'une en avant et à droite du lobe carré : l'autre en arrière et à droite du lobe

de Spiegel; la coupe en est très dure et il s'en échappe un liquide blanchâtre.

Reins: 2 gr. 1/2 chaque, couleur chair musculaire.

Rate toute petite, couleur du foie.

L'estomac et le gros intestin sont énormément dilatés et remplis d'une bouillie marron.

Le cœur pèse 2 gr. Le gauche est en systole; le droit est en diastole et à cavités remplies de gros caillots noirs. La vessie et la vésicule biliaire sont pleines de liquide. Les muqueuses pharyngée et trachéale sont pâles.

Cette expérience et d'autres analogues, nous ont montré que le camphorate de créosote était toxique pour le cobaye, à raison de 1 gr. par kilo d'animal.

PHYSIOLOGIE. — Le camphorate de créosote, présente à ce point de vue de grandes analogies avec le valérianate. L'injection de créoso-camphre prouve que la décomposition de ce corps doit être facile et extrêmement rapide, puisque le malade en expérience ressent presque immédiatement un goût spécial de créosote dans le pharynx. L'absorption hypodermique en tout cas, est extrêmement rapide, comme nous avons pu nous en assurer chez le cobaye, plus rapide que celle de tous les autres sels de créosote. Elle suit de très près l'injection et il est probable que le camphorate de créosote est absorbé directement par la circulation et dédoublé sitôt après son entrée par les alcalins du sang. Il est en outre rapidement absorbé par toutes les muqueuses. Son élimination est très rapide et se fait par toutes les muqueuses, surtout par la muqueuse pulmonaire, et en outre par la peau. Les secrétions sont activées et notablement augmentées, surtout les secrétions cutanée et pulmonaire. Nous avons ainsi un corps agissant essentiellement sur la respiration et répondant au desiderata clinique et physiologique.

ETUDE CLINIQUE. — M. Y. Galpern (*Gaz.* de Botkino), emploie depuis plusieurs années, les injections sous-cutanées d'un

mélange de : créosote 10, camphre 5, éther 5. Il a remarqué que le camphre atténuait singulièrement les effets caustiques et douloureux de la créosote. Il a pratiqué des milliers d'injections, tant chez les adultes que chez les enfants. Sur 90 malades, 3 seulement sont restés rebelles au traitement.

Les effets de ces injections se traduisent par l'ampliation du pouls, l'ampleur plus grande des mouvements respiratoires et un sentiment général de bien-être. Parfois, l'injection provoque des sueurs, mais celles-ci disparaissent assez vite.

Si le sujet a de la fièvre, l'injection provoque, au bout d'une heure, un abaissement thermique de 1° ou plus. Au bout de 2 à 4 semaines, la fièvre disparaît, la toux devient très rare, l'appétit et le sommeil deviennent excellents et les sueurs sont supprimées.

L'auteur a constaté en outre, un amendement notable dans les signes physiques ; 30 séances suffiraient pour guérir la tuberculose au 1er degré dans certains cas, et il assure avoir obtenu des cas de guérison même dans des cas où il y avait des cavernes et des hémoptysies. Les bacilles persistent dans les crachats, longtemps après la disparition des troubles généraux et des signes physiques et disparaissent seulement après la complète guérison. Il prescrit dans certains cas, concuremment aux injections, des inhalations à 0,50 0/0, trois ou quatre fois par jour de 10 minutes. Selon l'auteur, les hémoptysies abondantes seraient la seule contre-indication, et chez les individus prédisposés, il ne faut pas dépasser trois grammes. Jamais les malades n'ont éprouvé aucun phénomène fébrile ou désagréable.

D'autres médecins se sont intéressés à l'action du camphre chez les tuberculeux, où il a été recommandé comme antiputride, et pour son action favorable sur le cœur et la circulation.

Alexander (Berlin Klin. Woch., n° 48, 1898), prône les injections d'huile camphrée, surtout dans les cas d'atonie gas-

trique. Le camphre fait baisser la température, arrête la suppuration, diminue la toux et l'expectoration. Selon l'auteur, il n'y a pas de contre-indication ; les hémoptysies même ne contre-indiquent pas ce traitement.

Et de fait, nous avons pu donner, d'une façon suivie, le camphorate de créosote dans des cas de tuberculose hémoptoïque ; loin d'augmenter, les hémoptysies ont disparu.

Le créoso-camphre est un sédatif énergique du système nerveux et circulatoire. Il agit sur les centres nerveux, et le malade ressent sous l'influence de son administration, une sensation de bien-être et de confort, auquel il n'était plus habitué.

Un avantage précieux du camphorate de créosote, c'est son action sur les névralgies intercostales des phtisiques, qu'il calme rapidement et fait définitivement disparaître. Il doit en plus à son action sur le pneumogastrique, de calmer et de faire cesser la toux émétique des tuberculeux.

La fièvre disparaît en même temps que la toux qui diminue et l'expectoration qui s'amoindrit.

L'effet sur la circulation est remarquable : il est analogue à celui de la digitale dans les maladies du cœur : le pouls se ralentit, les inspirations sont plus énergiques et se font avec plus d'ampleur. La dyspnée d'effort et l'essoufflement rapide cessent proportionnellement.

L'effet le plus intense du camphorate, c'est son action sur la nutrition, qu'il influence à l'égal du carbonate. Le poids augmente notablement, et dans le cas (Obs. XXII), la malade, à son grand étonnement, a engraissé de 5 livres en 19 jours. L'appétit est vigoureusement stimulé.

Le camphorate de créosote augmente passagèrement les sueurs, qu'il modifie. Il n'est contre indiqué. que dans les cas où les sueurs persistent abondantes, ce qui est rare avec des doses de 0,20 centigr., mais assez fréquent à des doses de 1 à 2 gr.

PHARMACOLOGIE. — Le camphorate de créosote peut être ordonné en solution huileuse, en capsules, en injections hypodermiques.

En solution dans l'huile à 1/5e, on le donnera à la dose de une demie à une cuillerée à café (1 gr.) par jour, en deux fois, dans une tasse de lait chaud et sucré, après les repas.

Finement émulsionné avec des graisses, on peut l'ordonner en capsules enrobées de gluten, contenant 0,10 centigr. de produit pur : 4 à 12 capsules par jour en 2 ou 3 fois, après les repas.

Ultérieurement, on pourra augmenter ces doses, mais avec de grandes précautions. On peut avantageusement associer le créoso-camphre à l'huile de foie de morue et à la glycérine.

Le traitement de choix, ce sont les injections hypodermiques, puisque le camphorate est immédiatement absorbé, et loin d'agir défavorablement sur la muqueuse gastro-intestinale, elles amènent au contraire une augmentation de l'appétit et une régularisation parfaite des fonctions de l'estomac et de l'intestin, qui se traduit bientôt par une augmentation de poids et une amélioration sensible de l'état général. Ces injections ont en outre l'avantage de pouvoir être continues, le cam phorate étant très rapidement éliminé.

Enfin, on peut l'employer en liniment dans les névralgies, et à l'état pur, car il ne détermine même pas de rubéfaction de la peau.

CHAPITRE XIII

Autres combinaisons de la créosote

Créosoforme et Tanno-créosoforme

HISTORIQUE. — Ces nouvelles combinaisons ont été obtenues par M. le Dr Brissonnet (de Tours), le créosoforme en 1898, le tanno-créosoforme à la fin de cette année. Elles ont l'avantage de présenter la créosote en combinaison neutre, sans odeur ni saveur.

CHIMIE. — Le créosoforme et le tanno-créosoforme sont obtenus en traitant la créosote, et la créosote unie au tannin, par l'aldéhyde formique. Selon le mode de préparation, ces produits se présentent sous des aspects différents.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — Le créosoforme est une poudre jaune verdâtre, sans odeur ni saveur. Il est insoluble dans leau, soluble à chaud dans l'alcool et le chloroforme, soluble dans les solutions diluées de soude et de potasse.

Il renferme environ 96 0/0 de créosote et 4 0/0 d'aldéhyde formique.

Le tanno-créosoforme est également une poudre sans odeur ni saveur présentant les mêmes propriétés physiques. Il renferme 47 0/0 de créosote, 47 0/0 de tannin et 6 0/0 d'aldéhyde formique.

ETUDE BIOLOGIQUE. — Le créosoforme a été étudié par M. Brissonnet. Il en a donné 5 gr. par jour à un chien de 27 kilogr. L'animal n'en fût pas incommodé.

L'expérience, renouvelée sur un chien pesant 13 kil. 8, a donné comme résultats :

1er jour	5	grammes	créosoforme	rien	
2e —	10	—	—	—	
3e —	15	—	—	—	repos.
5e —	20	—	—	diarrhée	repos.
7e et 8e	10	—	—	rien	
9e —	15	—	—	forte diarrhée	repos.
11e —	5	—	—	rien	
12e —	10	—	—	diarrhée sanguine qui dura 3 jours.	

En résumé : le créosoforme n'est pas toxique, mais de hautes doses causent de la diarrhée.

PHYSIOLOGIE. — Il est probable que le créosoforme se décompose seulement dans l'intestin en ses deux éléments : créosote et aldéhyde formique, qui sont résorbés ensuite par la masse sanguine.

PHARMACOLOGIE. — Le créosoforme et le tanno-créosoforme étant en poudre, il est préférable de les donner en cachets, bien qu'ils soient sans odeur ni saveur.

On le prescrira en cachets de 0.50 centigr. qu'on administrera

de 2 à 8 cachets par jour, après les repas. Il est de beaucoup préférable d'employer le tanno-créosoforme pour l'administration interne ; ce dernier agit par trois éléments, comme topique intestinal et comme agent de désinfection.

Succinate de créosote.

HISTORIQUE. — Cette combinaison a été découverte par le chimiste H. Dubois, de Paris, en 1894 (1).

CHIMIE. — On prépare le succinate de créosote, en traitant des poids moléculaires de créosote et d'acide succinique, par l'oxychlorure de phosphore à 120°.

On le purifie ensuite par des lavages à l'eau alcaline.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES. — C'est un corps huileux, jaunâtre, à faible odeur de créosote, insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool et l'éther, soluble à chaud dans le toluène et l'éther de pétrole, soluble à froid dans le chloroforme et l'éther.

PHYSIOLOGIE. — Il se décompose dans le milieu intestinal, en créosote, eau et acide carbonique, et semble à ce point de vue se comporter comme le carbonate de créosote.

ETUDE CLINIQUE. — Nous l'avons administré mélangé à du sucre sous forme de granulés à la dose de 2 grammes par jour à la malade qui fait le sujet de l'observation XXVIII. Nous avons dû suspendre le traitement à cause d'accidents dyspeptiques et de l'anorexie survenus après une semaine de traitement. Il semble cependant avoir eu dans ce cas une action hémostatique.

(1) *Union pharmaceutique*, 1894.

Phospho-tannate de créosote.

Syn. : Tanol

Le phospho-tannate de créosote, a été découvert par le chimiste H. Dubois, en 1892 (1).

CHIMIE. — On le prépare, en traitant un mélange d'une molécule de tannin et 3 molécules de créosote, par 2 molécules d'acide phosphorique anhydre, et chauffant à 120° pendant 5 à 6 heures.

Le produit obtenu est dissous dans l'eau et le phospho-tannate de créosote précipité par une solution de sel marin.

Il est ensuite purifié par plusieurs précipitations et desséché à l'étuve.

PROPRIÉTÉS. — Le phospho-tannate de créosote est un corps brun, *soluble dans l'eau* et dans l'alcool, à réaction acide, insoluble avec les sels alcalins et alcalino-terreux.

Sa composition pour 100 est la suivante ;

Acide phosphorique..	14 0/0.
Créosote............	40,28 0/0.
Tannin..............	45,72 0/0.

PHARMACOLOGIE. — Le Tanol peut s'administrer :

En solution au 1/15e, 1 gramme par cuillerée à bouche, en cachets de 1 gramme sous forme de sel acide ou de sel de chaux, soude, magnésie, etc.

En pilules de 0,20 centigrammes.

(1) *Note sur un éther tanno-phosphorique appelé Tanol.* Déposé au Tribunal de commerce, le 22 avril 1892.

Administré sous forme de pilules à la dose de 0,80 centigrammes par jour chez plusieurs tuberculeux du service, il a été admirablement bien supporté.

En injections hypodermiques, une injection de 1 gramme a causé de la douleur, comme tous les autres sels tanniques de créosote.

Oléate de créosote

Syn : Oléo-Créosote.

C'est une combinaison de l'acide oléique avec la créosote, préparée par le Dr Von Heyden's, et introduite dans la thérapeutique, par Diehl et Prévost, en 1893, (*Revue de thérap. médic. chirurgic. 1893*).

Elle contient 30 0/0 de créosote.

Autres combinaisons.

Il y aurait intérêt, croyons-nous, à préparer du salicylate, du benzoate, du cinnamate, du cacodylate et du vanadate de créosote.

CHAPITRE XIV

Essai comparatif des sels de créosote

Nous envisagerons les sels de créosote dans leur ensemble, au point de vue : toxicité, causticité, absorption, action antituberculeuse, action sur le poids, doses.

TOXICITÉ. — Les sels de créosote ne sont pas toxiques, pour ainsi dire, à cause des hautes doses auxquelles on peut les administrer sans accidents immédiats. Cependant le tannate est toxique à 0 gr. 83 par kilo ; le camphorate à 1 gramme par kilo. Puis viennent dans un ordre décroissant : le valérianate, le phosphite, le phosphate et le tannophosphate, qui ne sont pas toxiques à 10 grammes par kilo, mais amènent à cette dose de graves accidents ; enfin le carbonate.

CAUSTICITÉ. — Le carbonate, le phosphate, le tannophosphate et le valérianate, ne sont pas caustiques. Le phosphite et le camphorate, ont une saveur chaude, et purs sont irritants pour les muqueuses.

ABSORPTION. — Les sels les plus rapidement absorbés en

injections hypodermiques, sont : le camphorate, le valérianate, le phosphite.

Le carbonate et le phosphate, sont lentement absorbés, et plus lentement encore le tannophosphate et le tannate dont l'absorption est extrêmement lente et très douloureuse (sels tanniques).

ACTION ANTITUBERCULEUSE. — D'après nos expériences cliniques, nous envisagerons séparément l'action sur les signes stéthoscopiques et l'action sur les symptômes en général. Nous rangerons les sels dans l'ordre décroissant.

1° Action locale : tannophosphate, phosphate, phosphite, camphorate, tannate, valérianate et carbonate.

2° Action générale : carbonate, tannophosphate, phosphite, phosphate, camphorate, tannate, valérianate.

ACTION SUR LE POIDS. — En première ligne le carbonate, puis le camphorate, ensuite le tannate et le valérianate, enfin tous les sels à radical phosphoré : phosphates et phosphites.

DOSES. — Le carbonate seul peut être administré sans inconvénients à des doses journalières au-dessus de 5 gr. Tous les autres, à cette dose continue, amènent des accidents.

Si, en vue d'une action thérapeutique locale on veut dépasser 5 gr., on devra donc administrer ces derniers sels d'une façon intermittente, avec intervalles de repos.

On peut ainsi formuler : 5 jours de traitement, 5 jours de repos ; ou une dose tous les trois jours pour les moins dangereux ; une dose tous les cinq jours pour les phosphates.

Le mieux est de donner divers sels pour le même traitement.

CHAPITRE XV

Statistique

Les statistiques en phtisiothérapie ont une certaine valeur, puisque au moment même où la tuberculose va croissant tous les jours davantage, nous constatons brusquement, sous l'influence du traitement par les sels de créosote, que la mortalité 0/0 de tuberculeux, qui allait progressant, diminue subitement pour tomber de 47,3 0/0 à 20,8 0/0.

Dans cette mortalité sont compris tous les cas de tuberculose pulmonaire sans distinction, à quelque période qu'on les envisage, traités ou non traités par les sels de créosote.

L'étude statistique du service du Dr Tison donne en :

	Décès	Tuberculeux	Pourcentage
1895	45	118	38,1
1896	36	86	41,8
1897	50	85	58,8

En 1898, jusqu'à l'époque où nous avons employé les sels de créosote :

Décès	Tuberculeux	Pourcentage
31	53	57

Jusqu'à cette époque, le Dr Tison a successivement expérimenté la plupart des innombrables traitements vantés contre la tuberculose : créosote, crésol, créosol, crésylol, lysol, gaïacol ; les divers sérums concurremment avec l'arséniate de soude, le tannin et les phosphates inorganiques.

Malgré tous les traitements utilisés, la moyenne de la mortalité jusqu'à l'emploi des sels de créosote dans le service, s'élève donc à 47,3 0/0.

En fin 1898, la mortalité baisse brusquement, et nous notons :

14 décès sur 65 tuberculeux soit 21,5 0/0.

Et en 1899, du 1er janvier au 1er juillet :

10 décès sur 49 tuberculeux soit 20,4 0/0.

Si, parallèlement, nous observons réunis les deux autres services de médecine de l'hôpital, où les malades ne sont pas soumis à ce traitement, nous trouvons :

En 1897-1898 :

47 décès sur 115 tuberculeux, soit 40,8 0/0.

En 1899 où on commence dans un service à employer le phosphotal et dans l'autre le créosotal :

21 décès sur 70 tuberculeux, soit 34,2 0/0.

Si maintenant nous envisageons seulement les malades traités par les sels de créosote, dans le service et à la consultation externe de l'hôpital du Dr Tison, nous trouvons :

Fin 1898 au 1er juillet 1899 :

Service : 18 décès sur 108 tuberculeux 16,6 0/0.
Consultation : 0 décès sur 35 tuberculeux.

soit une mortalité moyenne de 12,5 0/0.

CHAPITRE XVI

Curabilité de la phtisie pulmonaire

La tuberculose pulmonaire est naturellement curable, comme le démontrent surabondamment et tous les jours, des nécropsies et des observations cliniques très nombreuses.

Mais, la phtisie qui ne peut guérir par les seules forces de la nature. celle que ne peut influencer la thérapeutique en dehors des sels de créosote, cette phtisie est-elle curable ?

Tous les efforts pour combattre le bacille ont échoué jusqu'à ce jour, pourtant, 4 grammes de créosote. a-t-on dit, suffisent pour tuer tous les bacilles.

Nous ne le croyons pas, car un tuberculeux ne peut être assimilé à un cobaye, ni à un bouillon de culture ; un tuberculeux n'est même pas assimilable à un autre tuberculeux : des deux frères (Obs. III), l'un est mort ,l'autre s'est amélioré. Pourtant tous deux étaient porteurs du même bacille ; mais le terrain était différent.

Il faut donc changer le terrain.

Les polyéthers de la créosote permettent de résoudre ce problème. De plus, ils permettent de hautes doses de créosote.

D'autre part, d'après les expériences de M. Bouchard, sur le lapin (Thér. de G. Lyon, p. 465), 0,25 centigr. de créosote par kilo empêchent le développement du bacille de Koch. Cette dose représente 16 gr. 25 pour un homme de 65 kil. ; elle correspond aux données de M. Burlureaux, qui affirme que la créosote n'est active qu'aux doses de 14 à 15 gr. Or, nous avons pu donner 40 gr. 48 de créosote combinée dans une journée sans inconvénients, avec le carbonate de créosote.

Mais, a-t-on dit, supposez le bacille mort, en serions-nous plus avancés ? Strauss et Gamaléia, Prudden, Koch, Virhcow, ont démontré que les cadavres de bacilles peuvent déterminer la formation de tubercules, l'exagération de la zône embryonnaire, du pus et des toxines. Oui, mais cette infection tuberculeuse, nous savons la combattre énergiquement aujourd'hui, car les polyéthers de la créosote sont d'admirables antitoxiques.

Nous basant sur ces résultats, sur la statistique, et sur les preuves cliniques, nous pouvons espérer que la phtisie pulmonaire sera curable dans presque tous les cas dans un avenir très proche. Car un tuberculeux qui ne tousse plus, qui ne crache plus, qui n'a plus de fièvre et qui augmente de poids, eût-il encore du bacille, n'est déjà plus un phtisique au sens propre du mot (φτισις consomption). La phtisie qui est actuellement à son apogée, est donc destinée à disparaître, car presque seuls bientôt ne devront mourir que les caverneux de la dernière heure. Quand à la tuberculose, elle ne disparaîtra pas, ses causes étant trop nombreuses, et l'alcoolisme étant trop invétéré dans la société moderne civilisée.

CHAPITRE XVII

Prophylaxie de la tuberculose pulmonaire par les sels de créosote

Nous ignorons encore la nature de la tuberculose, mais nous connaissons son bacille et des antiseptiques pour le combattre.

Ce qui empêche de réaliser la prophylaxie de la tuberculose, c'est la difficulté de trouver à la fois un moyen pratique, facile et non vexatoire, qui permette ou qui force le tuberculeux à ne plus colporter son bacille.

Pour cela nous avons deux voies : 1° modifier le terrain ; 2° empêcher le bacille de se développer.

1° *Le Terrain.* — Il est évident que puisqu'on arrive à l'aide des sels de créosote à modifier parfois totalement le terrain tuberculeux en créant une sorte d'arthritisme artificiel, la question, de ce côté, n'est pas loin d'être résolue.

Tous les tuberculeux étant soumis à ce traitement, leurs enfants bénéficieront d'autant de l'engrais semé dans les terres de leurs ascendants. Ils ne naîtront plus chétifs, athrepsiques. Ils auront hérité de phosphates et seront plus en état de résister à

l'infection. La mortalité par méningite, carreau, entérite, du premier âge, sera amoindrie du même coup. C'est une raison majeure pour soumettre, dès le début, toute femme enceinte dont les sommets seront suspects, au traitement par les sels de créosote, puisque le fœtus déminéralise la mère (Landouzy).

Il faudra combattre activement toutes les maladies hypoacidifiantes : coqueluche, rougeole, variole, grippe, syphilis, alcoolisme, diabète ; les malades qui auront subi de graves opérations qui leur auront soustrait une partie de leur sang. Dès que ces affections seront passées, il ne faudra jamais croire le malade définitivement guéri. Il faudra le soumettre pendant un mois au traitement par les sels de créosote pour éviter que le bacille de Koch ne vienne faire irruption sur un terrain affaibli et pour permettre de réparer la brèche faite à l'organisme.

Si les parents objectent que l'enfant est guéri de son affection, n'hésitez pas une seconde à leur montrer les funestes conséquences qui peuvent en résulter quelques mois, quelques années, ou dix, quinze ans plus tard. Il faut prendre l'affection dês le début pour la tuer dans son berceau. Il vaudra mieux pour le médecin, avoir montré trop de zèle que d'avoir faibli un seul instant. Comme dans la scarlatine après guérison, on laisse le malade au lait quelques jours ou quelques semaines supplémentaires ; comme dans la typhoïde on se garde bien de l'alimenter trop vite ; de même après une affection qu'on sait prédisposer à la tuberculose, il faudra poursuivre le traitement postérieurement à la maladie jusqu'à ce que l'organisme soit en état de résister à tous les assauts. Ici, comme dans la plupart des cas, ce sont les suites qui font la gravité plus que la maladie.

Elle est bien vraie, cette pensée de mon excellent maître (1) « que l'infection tuberculeuse débute plus souvent par le tube digestif que par le poumon ». Certainement, la première *lésion*

(1) Tison. *Prophylaxie de la tuberculose*. Congrès de la tuberculose, août 1898.

de la phtisie, c'est l'arrivée du bacille, mais la première *cause* de la tuberculose, de l'arrivée de ce bacille, c'est certainement les conditions défavorables du terrain. En un mot, on est déminéralisé avant d'être tuberculeux, et si on ne peut naître tuberculeux, on peut naître déminéralisé.

Sachant que tout individu dans ces conditions, a d'énormes chances pour devenir tuberculeux, notre devoir est de reminéraliser le terrain pour le mettre à l'abri de la contagion.

2° *Le bacille.* — Lorsque tous les efforts auront échoué par la reminéralisation dú terrain, par négligence du médecin, soit par opposition systématique de la famille ; lorsque le bacille aura pénétré dans la place et que le sujet commencera à tousser et cracher, il faudra plus que jamais redoubler de vigilance. Le malade sera mis d'emblée au traitement intensif par les sels de créosote. Le médecin arrêtera ce premier envahissement ; la toux diminuera vite et l'expectoration ne tardera pas à se tarir. Il préviendra alors sans crainte le malade, et s'il en est à la période prémonitoire, il lui dira nettement : « Monsieur, vous êtes sur le point de devenir tuberculeux » ; s'il est à la première période : « Monsieur, vous êtes tuberculeux au premier degré ». Il lui expliquera ensuite qu'à cette période la maladie est curable ; il lui donnera des exemples de cas de guérison, et de la sorte, il ne mentira pas à son devoir ni à sa conscience, il forcera le malade à suivre ses ordonnances et à éviter ce qui lui est défendu, et le malade le premier, le remerciera de sa franchise et l'astreindra à rivaliser pour obtenir la guérison. La cure obtenue, le malade sera prévenu qu'à la moindre toux, au moindre rhume il ait dorénavant à faire appeler sans traîner, son médecin, car il y a danger permanent pour celui qui a été une fois touché.

Tant qu'il n'y aura pas de ramollissement, inutile d'hospitaliser le malade. Il a besoin d'air et surtout de lumière, il a besoin

d'être distrait d'une pensée qui le travaille, il a besoin de subvenir aux siens. Deux fois par semaine trois fois au plus dans les cas menaçants, on le soumettra aux injections de sels de créosote ; le reste du temps il prendra d'autres sels par voie digestive. A cette époque, la contagion est peu intense, car les crachats renferment alors bien peu de bacilles. En outre, les sels de créosote ont la propriété de modifier considérablement l'expectoration dans sa nature; les crachats sous l'influence du traitement deviennent moins opaques et moins purulents. Ils sont plus aérés, plus mousseux et le bacille qu'ils renferment en minime proportion est par là déjà singulièrement atténué.

Le tuberculeux crache sans cesse. Il est difficile de lui imposer autre chose qu'un mouchoir de poche, hors de chez lui, pour y cacher son expectoration. Ce qu'il faut donc avant tout, c'est antiseptiser, c'est modifier les crachats qui sont le suprême danger.

On prescrira donc, en même temps que le traitement, des lavages fréquents de la bouche au lysol à 10/1000 qui a l'avantage d'être autant, sinon plus antiseptique que le sublimé et de n'être point toxique. Le but antiseptique sera ainsi partiellement réalisé après le but modificateur. On préviendra du même coup une infection secondaire des voies digestives. Pour éviter la contagion par le mouchoir de poche, on pourra prescrire une poudre antiseptique dont le malade mettra chaque matin une pincée dans son mouchoir.

Dès qu'il y aura ramollissement, les tuberculeux à la 2e période devront être déclarés et transportés immédiatement dans un hôpital spécial, où ils seront soignés par des médecins spécialistes en matière de tuberculose. On ne les en laissera sortir à aucun prix et on supprimera toute visite jusqu'à ce que leur tuberculose soit fermée. Les visites, outre leur danger sous tous les rapports, ont encore un grand désavantage ; il n'est pas rare

le lendemain, de constater chez les malades, de l'abattement et de la fièvre.

Lorsque le tuberculeux sera à la 3e période, ou période des cavernes, on le transportera sans délai dans un sanatorium spécialement réservé à cet effet. Ainsi, on évitera de frapper l'imagination des tuberculeux qui sont en voie de guérison, et l'on diminuera la récontagion de ceux qui auront heureusement guéri. C'est dans ce sanatorium que la surveillance sera surtout active ; la désinfection y sera poussée jusqu'au dernier degré. L'entrée en sera absolument interdite à tout visiteur. Un four crématoire sera installé à proximité, et les cadavres seront immédiatement incinérés.

Terminons en disant que la tuberculisation par l'ingestion de viande crue de source tuberculeuse a été fort exagérée (Grancher) ; quant au lait, on se contentera de le faire bouillir, quelle qu'en soit la provenance, avant de le boire ou de le livrer à la consommation.

CONCLUSIONS

Parmi les dérivés de la créosote, il y a un ordre de médicaments, qu'en chimie organique, on désigne indifféremment sous le nom de sels ou éthers de la créosote. Ce sont des mélanges de combinaisons acides avec la créosote, des polyéthers.

1° La créosote, qui ne semble pas être un spécifique, met incontestablement le tuberculeux en état de résistance. C'est un bon antithermique, et un puissant antiseptique pulmonaire local et général.

2° La créosote préparée expose à des accidents qui ont, dans plusieurs cas, déterminé la mort.

On peut y remédier en utilisant la créosote combinée, de sorte que l'action curative s'exerce sans être gênée par l'action toxique. Les combinaisons de créosote permettent ainsi le traitement intensif de la phtisie.

3° La créosote combinée est admirablement aidée dans son œuvre, par les acides qu'on lui associe et qui déterminent une hypéracidité défensive, principalement l'acide phosphorique, qui entre dans la composition de toute cellule vivante.

4° Les phosphates de créosote sont absorbés, mais ils sont très mal éliminés ; il en résulte à doses élevées et *continues* des accidents de polynévrite, d'où la nécessité d'espacer les doses pour prévenir les dangers de l'accumulation.

5° Le meilleur mode d'administration des combinaisons de créosote, c'est en injections hypodermiques. Les injections

de sels tanniques sont à rejeter comme trop douloureuses, et trop lentement absorbées.

6° La statistique 0/0 de tuberculeux montre que les combinaisons de créosote diminuent sensiblement le chiffre de la mortalité pulmonaire : 20,8 0/0 au lieu de 47,3 0/0.

7° Il existe une prophylaxie de la tuberculose pulmonaire par les combinaisons de créosote. Tout individu qui a contracté une maladie prédisposante pourra, après la guérison de cette affection, être soumis à un traitement préventif.

8° La valeur des combinaisons de créosote dans le traitement de la tuberculose pulmonaire est mise en évidence par le fait, que dans la phtisie au début, un traitement de quelques mois peut amener la guérison; qu'ils peuvent agir dans les stades avancés de la phtisie, et qu'ils peuvent guérir.

OBSERVATIONS

Les 41 observations qui suivent, ont été prises à l'hôpital Saint-Joseph, dans le service, et à la consultation hospitalière du Dr Tison. Pour plus de commodité, nous les avons classées dans l'ordre d'étude des sels de créosote :

Obs. 1 et 2 Carbonate de créosote.
— 3 à 11 Phosphate et tannophosphate.
— 12 à 14 Carbonate et phosphates.
— 15 à 19 Phosphite de créosote.
— 20 à 23 Phosphite et phosphates.
— 24 Tannate de créosote.
— 25 à 28 Tannate — Camphorate — Succinate.
— 29 à 31 Valérianate de créosote.
— 32 Camphorate de créosote.
— 32 à 34 Tanno-créosoforme — Carbonate — Phosphates.
— 35 à 41 Sels divers.

Observation I

Phtisie pulmonaire au 3e degré. — Carbonate de créosote.

Mme B... Constance, 51 ans, couturière, entre le 18 juin, salle Sainte-Élisabeth, dans un état de faiblesse extrême.

Sa mère et un frère sont morts phtisiques. Comme antécédents personnels : petite variole à 8 ans. Fièvre typhoïde à 11 ans, à la suite de laquelle elle se met à tousser et cracher. Depuis, bronchites

à répétition tous les hivers. Grippe à 40 ans. Pertes blanches abondantes jusqu'à son retour à 47 ans. Quatre enfants morts en bas âge, un de méningite, trois de convulsions. Un mort à 15 ans, de tuberculose pulmonaire.

Traitée jusqu'ici par les préparations créosotées et arsenicales, son état est allé en s'aggravant.

Auscultation : En arrière : à G. souffle caverneux, gargouillement et retentissement de la voix à la pointe de l'omoplate ; râles humides et sibilances dans le reste du poumon ; à D. gargouillement, râles crépitants humides et souffle au sommet.

En avant : à G. gargouillement dans la fosse sous-claviculaire ; à D. râles humides sous la clavicule. Analyse des crachats : plusieurs bacilles de Koch.

Température axillaire 38°,2.

Traitement intensif : *8 capsules de carbonate de créosote par jour, après les repas, soit 4 gr.*

21 juin. — Reprise de l'appétit. Diminution de la fièvre (36°2).

La malade préfère de beaucoup ce remède au vin créosoté, qui ne lui a pas laissé un bon souvenir.

La transpiration est toujours abondante et la malade ressent par intermittences, de violents points de côté. Insomnie.

Traitement : *10 capsules par jour de 0.50 centigr.*

24 juin. — La transpiration a beaucoup diminué. La voix est redevenue meilleure, la toux est moins forte, moins fréquente et la malade accuse une grande amélioration. On n'entend plus de sibilances. La respiration est très faible et presque muette aux deux sommets.

Traitement : *12 capsules par jour et une injection hypodermique de 3 grammes de carbonate tous les trois jours.*

27 juin. — La malade est très abattue aujourd'hui. Elle a été très agitée cette nuit. Crampes dans les mollets. Elle ne transpire plus que le matin ; il y a bien longtemps, dit-elle, qu'il lui était arrivé de ne pas transpirer la nuit et de ne pas se sentir de fièvre le soir.

3 juillet. — L'état général est actuellement trés bon. Elle ne sent pas les endroits où on l'a piquée. Presque plus d'expectoration, néanmoins on y trouve des bacilles.

6 juillet. — Transpiration et expectoration insignifiantes. Pas de diarrhée, moins d'essoufflement ; elle parle maintenant sans reprendre haleine.

Traitement : *12 capsules par jour et une injection de carbonate de 5 gr.*

10 juillet. — *Auscultation* : Il y a toujours des râles caverneux et du gargouillement à gauche, du gargouillement à droite et du souffle aux deux sommets. La respiration bien moins rude, s'entend dans toute la poitrine ; il n'y a plus d'expiration prolongée. Repos.

La malade sort très améliorée le 13 juillet.

Résumé : 21 jours de traitement ; 139 grammes de carbonate de créosote. Grande amélioration.

Observation II

Pneumonie aiguë prise pour une phtisie aiguë. — Carbonate de créosote. Guérison rapide.

L..., Marie, 58 ans, entre le 22 juin, salle Saint-Elisabeth, dans un état de prostration extrême : aspect typhique, fuliginosités des lèvres; langue saburrale, rouge, fendillée et sèche. Subictère de la peau et des conjonctives. La malade est tellement exténuée qu'on ne peut obtenir de renseignements.

Auscultation : submatité à gauche sous la clavicule. Râles crépitants secs en avant et en arrière, au sommet gauche, à la fin de l'inspiration. Indécision du diagnostic entre pneumonie ou tuberculose. Température, 38° 8.

Traitement : *Une injection de 10 gr. de créosotal.*

23 juin. — Température 36° 8. Herpès labial. La malade accuse un mieux sensible. Elle peut s'asseoir sur son lit et répondre aux questions. Elle nous apprend qu'elle a eu un frisson violent le 21 juin ; elle a claqué des dents, s'est sentie de la fièvre, et a eu un violent point de côté au niveau du mamelon gauche. Son crachoir renferme une expectoration sanguinolente, épaisse et très adhérente.

Auscultation : râles crépitants secs très nets et plus gros qu'hier à la fin de l'inspiration.

Traitement : *Digitaline 50 gouttes, régime lacté. On continue les injections de créosotal.*

24 juin. — La malade a rendu sa potion. Température d'hier soir 37°9 ; ce matin, 36°9.

Traitement : *Tartre stibié 0,30 centigr.*

25 juin. — Température 37°2. *Auscultation* : râles humides aux deux temps. La malade va tout à fait bien et sort quelques jours après, complètement guérie.

Observation III

Deux frères tuberculeux, l'aîné au 3e degré, le cadet à la fin de la première période. — Phosphate à l'aîné ; tannophosphate au cadet.

Les frères K.... entrent le 10 mai, salle Saint-Bruno, lits 8 et 9. Leur mère est morte d'une maladie mitrale, leur père, âgé de 56 ans, a souffert de rhumatismes articulaires. Une sœur anémique.

Les deux frères couchaient dans la même chambre, mais dans des lits séparés.

Henri, 19 ans, métreur en maçonnerie, a eu le croup à 3 mois, la coqueluche, puis la rougeole à 4 ans, et une bronchite grave il y a deux ans, à la suite d'un refroidissement qui marque le début de sa maladie. Actuellement il a la voix éteinte. *Auscultation* : souffle caverneux des deux sommets ; grande caverne au sommet D., gargouil-

lements, râles humides. Poids il y a deux mois, 55 kilog. Poids actuel : 47 kilog.

Maurice, 16 ans, lithographe, a eu sa première hémoptysie (considérable) vendredi dernier. *Auscultation* : râles crépitants secs en arrière et surtout à gauche et en avant sous la clavicule. Poids il y a 2 mois, 54 kilog. Poids actuel, 40 kilog.

Traitement : *Ils prendront chaque jour 4 capsules de 0,50 centigr. de phosphate de créosote pour l'aîné, de tannophosphate pour le cadet.*

23 mai. — Henri : va mieux. Il se plaint seulement de nombreux râles qui le fatiguent beaucoup le soir.

Maurice : légère diarrhée ; un peu d'insomnie ; bon appétit.

26 mai. — Henri : Toux quinteuse, fréquente. Expectoration abondante. Pas de diarrhée. Peu de transpiration. Un peu d'appétit. Insomnie. Un peu de fièvre le soir.

Maurice : légère transpiration. Expectoration peu abondante, mousseuse, mais légèrement hémoptoïque. Sent ses forces revenir. Bon appétit.

Traitement : *Ils prendront 6 capsules par jour.*

30 mai. — 8 capsules par jour.

17 juin. — Henri : Diarrhée depuis deux jours. Tousse moins. L'expectoration est toujours abondante. 1/2 crachoir. Sueurs nocturnes ; voix éteinte ; décoloration des muqueuses.

Maurice ; légère diarrhée. Tousse beaucoup la nuit. Expectoration mousseuse, 1/4 de crachoir. Température plus élevée de 7/10e à gauche.

21 juin. — Henri pèse 45 kilog.; Maurice 41 kilog. 5.

Traitement : *10 capsules par jour.*

27 juin. — Henri : Expectoration stationnaire. Douleurs dans les jambes, à la face postérieure des deux péronés et le long de la face antéro-externe des tibias. Crampes et raideur dans les mollets. Steppage à la marche. Léger tremblement des mains.

Maurice : Trois hémoptysies depuis hier. Du sang avalé a passé dans les selles. Douleur à la pointe du cœur.

On cesse le traitement.

6 juillet. — Henri : Ne peut redresser les mains qui sont en griffe, ni écarter les doigts. Ne peut plus se lever. Tousse et crache moins ; sédation des symptômes pulmonaires.

Maurice : A eu hier une épistaxis.

11 juillet. — Henri est mort subitement dans une crise de dyspnée hier matin à 9 heures.

Maurice a eu un peu de diarrhée. Commencement de ramollissement du sommet gauche. Pouls 92.

3 août. — Reprise du traitement pour Maurice qui menace de se cachectiser : 4 capsules par jour de tannophosphate et une injection de 5 gr. de phosphate tous les 5 jours.

17 août. — Poids 42 kil.

22 août. — Craquements secs au sommet droit. En avant, du même côté, quelques râles humides. Léger gargouillement dans la fosse sous-épineuse gauche.

31 août. — L'appétit reprend. Un peu de diarrhée.

6 septembre. — Le malade accuse un mieux sensible, quoique les signes d'auscultation persistent les mêmes.

Résumé : Henri, 47 jours de traitement, 133 gr. de phosphate. Aggravation et mort.

Maurice, 81 jours de traitement, 236 gr de tannophosphate. Etat stationnaire ; amélioration seulement des symptômes et du poids.

Observation IV

Cavernes pulmonaires. — Tannophosphate.

G... Victoria, 43 ans, entre le 18 mai salle Sainte-Elisabeth. Une sœur morte à 38 ans ? (son mari mort phtisique). Elle-même a eu

une phlébite à 33 ans. Suppression des règles depuis janvier dernier (retour ?)

Auscultation : ramollissement et petite caverne à gauche ; grande caverne à droite et râles humides de l'épine à la pointe de l'omoplate. Sibilances des deux côtés.

Expectore 1/2 crachoir. Maigreur et cachexie. Lentigo de la face et cheveux vénitiens. A beaucoup souffert d'ennuis et de privations. Caractère enclin à la tristesse. A eu beaucoup de palpitations.

TRAITEMENT : *6 capsules de tannophosphate de 0,50 centigr. par jour.*

26 mai. — L'expectoration, qui était purulente et très épaisse forme actuellement (1/4 de crachoir) une masse plus liquide. Tousse et crache bien moins. Les crachats se détachent plus facilement. L'appétit revient ; digestion normale ; suppression complète de la transpiration. Pas de diarrhée. Voix toujours cassée et caverneuse.

TRAITEMENT : *Une cuillerée à bouche d'émulsion de tannophosphate par jour (4 grammes).*

29 mai. — Pas de transpiration. Essouflement rapide. Expectoration plus facile.

TRAITEMENT : *deux cuillerées à bouche d'émulsion.*

17 juin. — Toux plus fréquente, expectoration plus abondante, 1/2 crachoir. Pas de transpiration, pas de diarrhée ni de vomissements. La malade mange de bon appétit. Respiration plus facile, plus ample, mais persistance du gargouillement et du souffle avec douleur dans l'épaule droite. Craquements secs dans tout le côté gauche.

22 juin. — Crampes d'estomac et diarrhée. Douleur au pourtour de l'ombilic. Violente irritation de la gorge. L'oppression a beaucoup diminué. Léger souffle systolique à la base droite du cœur. Pouls faible, 110. La malade s'est levée un peu ces jours derniers ; elle est moins subictérique qu'à son entrée.

On cesse le traitement interne : une injection de 3 gr. de tannophosphate.

23 juin. — L'injection est très mal supportée. Empâtement de toute la région avec rougeur et douleur aiguë qui font craindre un abcès.

25 juin. — Reprise rapide de la toux et de l'expectoration après la cessation du traitement. Vive douleur dans le côté droit. Faiblesse générale principalement accusée dans les membres inférieurs.

6 juillet. — La région où a porté l'injection est encore très douloureuse, néanmoins, la résolution se fait. L'amaigrissement et la cachexie font des progrès rapides ; la malade accuse une sensation de froid pénible, les symptômes pulmonaires s'aggravent et la malade meurt le 12 juillet.

Résumé : 34 jours de traitement ; 228 grammes de tannophosphate. Aggravation et mort.

Observation V

Anémie et tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Tannophosphate.

L... Eugénie, 16 ans, couturière, vient à la consultation le 29 mai. Trois enfants de sa tante paternelle morts de méningite.

Comme antécédents personnels : coqueluche et bronchite à 16 mois ; 1re rougeole à 18 mois ; 2e rougeole à 4 ans, compliquée de bronchite capillaire. Varicelle à 5 ans 1/2. Coxalgie à 6 ans qui cause un abcès à 10 ans avec raccourcissement de cinq centimètres. Suppression des règles depuis le 7 avril.

Auscultation : bruit du diable de la jugulaire ; léger souffle de la pointe du cœur. Craquements secs disséminés dans les sommets des deux poumons.

Traitement intensif *: 6 capsules de 0,50 centigr. de tannophosphate par jour.*

4 juillet. — Persistance du souffle de la jugulaire. Pas de souffle cardiaque. Plus rien dans la poitrine. Retour des règles, après trois mois de suppression. La malade cesse le traitement au tannophosphate pour prendre le traitement ferrugineux.

Résumé : 35 jours de traitement; 105 gr. de taphosote. Guérison complète de la tuberculose, mais non de l'anémie.

Observation VI

Phtisie pulmonaire 2e période. — Tannophosphate de créosote.

Th.. Ernest, 39 ans, cantonnier, entre le 14 juin salle Saint-Bruno.

Père mort à 37 ans d'un chaud et froid. Mère ponctionnée l'an dernier pour une pleurésie gauche. Un frère qui contracte une pleurésie au régiment, se marie à sa sortie et meurt peu après. Un frère mort à la suite d'un affaissement subit des vertèbres à la suite d'une chute de voiture ; un mort à 18 mois d'abcès froid péri-ombilical ; un mort à 16 ans de spina-bifida.

Début de sa maladie à 20 ans, à la suite d'une fracture de côte. Chaud et froid dans sa deuxième année de service militaire : 12 jours à l'hôpital, 20 jours en permission. Depuis ne ressent plus rien jusqu'en 1890 où, à la suite d'une grippe, les accidents pulmonaires réapparaissent.

Actuellement souffle et bronchophonie aux deux sommets.

P. gauche, gargouillements au sommet. Râles de bronchite.

P. droit, craquements secs.

Le malade dort à demi-assis sur son lit et crache abondamment, surtout le matin. Essoufflement rapide. Subictère prononcé.

Traitement : *4 capsules de taphosote de 0,50 cgr. par jour.*

24 juin. — Tousse toujours fréquemment.

Traitement : *8 capsules par jour.*

3 juillet. — Toux persistante et quinteuse. Ne transpire plus du tout et crache un peu moins.

Traitement : *12 capsules par jour, en plus une injection de 5 cc. tannophosphate tous les 5 jours.*

4 juillet. — Fesse roide, douloureuse à la pression. Le malade n'a pas toussé ni étouffé cette nuit et s'est reposé pour la première fois depuis longtemps, dans le décubitus dorsal.

10 juillet. — Empâtement de la région fessière, douleurs très vives au siège de la piqûre et au pourtour, due à l'absorption lente et douloureuse du tannin. On cesse les injections.

25 juillet. — Sensibilité persistante de la région fessière, pas de douleurs du mollet ni du pied.

Auscultation : Souffle au sommet gauche et quelques sibilances. Craquements secs disséminés et rares à droite. Le malade est mis au repos.

Résumé : 40 jours de traitement ; 196 gr. de taphosote, amélioration.

Observation VII

Phtisie au 3e degré. — Tannophosphate de créosote.

D., Adèle, 25 ans, entre le 17 juin salle Sainte-Marthe.

Début il y a 3 ans ; depuis, quatre hémoptysies.

Suppression des règles depuis 4 mois. Elle a maigri et transpire abondamment la nuit.

Matité et douleurs sous la clavicule gauche. Douleurs à la pression aux deux sommets. Râles humides des deux côtés ; râles cavernuleux à la partie moyenne du poumon gauche.

Traitement intensif.— *2 cuillerées à bouche par jour de l'émulsion à 1/5 de taphosote.*

20 juin. — Mieux sensible dans l'état général. Expectoration toujours abondante. État pulmonaire stationnaire.

TRAITEMENT : *4 cuillerées à bouche d'émulsion à 1/5 par jour.*

21 juin. — Assoupissement, pouls 130. Deux selles aujourd'hui, pas de douleurs stomacales. Un peu de perte d'appétit.

Température à 5 h. 38°2.

23 juin. — Nausées et vomissements. Légère diarrhée. On cesse le traitement et on ordonne une potion au bismuth et à l'eau de chaux.

La malade sort le 19 juillet, présentant les mêmes signes d'auscultation, mais améliorée comme symptômes.

Résumé : 5 jours de traitement ; 64 grammes de taphosote.

OBSERVATION VIII

Tuberculose pulmonaire du début. — Tannophosphate de créosote.

H......., Georgina, 28 ans, domestique, entre le 25 juin, salle Sainte-Elisabeth.

Mère morte poitrinaire à 35 ans. Comme antécédents personnels : bronchite à 7 ans ; fièvre muqueuse à 8 ans ; fluxion de poitrine à 15 ans et depuis une bronchite tous les hivers. Gastrite à 25 ans. Sort d'être traitée pour l'anémie. Sa première hémoptysie l'an dernier. Réglée à 20 ans ; irrégularités fréquentes ; pertes blanches abondantes ; suppression toute l'année dernière.

La malade présente à l'examen : un écrasement du nez ; dents d'Hutchinson ; voûte palatine ogivale. Dilatation de l'estomac qui descend à trois doigts au-dessous de l'ombilic.

Auscultation : on entend à chaque mouvement respiratoire, un bruit de glouglou dû à cette dilatation. En outre : bronchophonie aux deux sommets ; diminution considérable du murmure vésiculaire, respiration rude.

TRAITEMENT : *8 capsules de tannophosphate par jour.*

20 juillet. — Retour des forces et de l'appétit. Toux et expectoration insignifiantes. Mais les signes d'auscultation n'ont pas été modifiés. Cependant, la malade se sentant mieux, demande à sortir le 22 juillet.

Résumé : 24 jours de traitement : 96 gr. de taphosote. Etat stationnaire.

Observation IX

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Phosphate de créosote.

M..., Constant, 44 ans, serrurier, vient le 17 août à la consultation.

Quelques craquements au sommet droit. Craquements secs dans les 2/3 supérieurs du poumon gauche, poids : 59 kil. 5.

Traitement : *Une injection de 5 gr. de phosote.*

20 août. — Crache et tousse toujours : une injection de 10 gr. de phosote.

23 août. — Poids 60 kil. 5. Une injection de 10 gr. de phosote.

27 août. — *Auscultation :* rien à droite : encore quelques craquements au sommet gauche seulement. Pas de douleurs dans les mollets ni sous la plante des pieds. Le malade est mis au repos.

Résumé : 3 injections ; 25 gr. de phosote. Amélioration sensible.

Observation X.

Tuberculose pulmonaire au 2e degré. — Taphosote à hautes doses et arséniate de soude. — *Polynévrite.*

Tr..., Marthe, 19 ans, travaille dans la confiserie, entre le 28 mai, salle Sainte-Elisabeth.

Père et mère morts de tuberculose pulmonaire. Une sœur actuellement phtisique.

Pas d'antécédents personnels. Dilatation de l'estomac avec nodosités de Bouchard et ongles hippocratiques. Conjonctives bleutées ; anémie des muqueuses buccale et pharyngée. Suppression de la menstruation depuis le 15 février dernier.

Auscultation : à D., râles crépitants secs du sommet à la pointe de l'omoplate ; à G., ramollissement de tout le côté (râles humides et sibilances).

Bronchophonie entre les épaules. Dyspnée habituelle, avec essoufflement rapide. Névralgies intercostales fréquentes. C'est sa première maladie. Début : il y a 7 mois par des névralgies dentaires suivies d'abcès et qui ont duré deux mois ; inanition consécutive ; à la suite, elle commence à tousser et à cracher. Diarrhée habituelle.

TRAITEMENT : *3 cuillerées à café d'émulsion de taphosote à 1/5 et 4 pilules d'arséniate de soude de 1 milligr.*

4 juin. — Diminution de la toux. Peu d'appétit. Pouls : 110. Température : 37°3. Tousse davantage au lit que lorsqu'elle est levée. Râles humides au sommet droit et dans tout le côté gauche. Renvois passagers. Trouve l'émulsion désagréable au goût.

12 juin. — Pouls : 119. Température : 37°7. Transpire peu. Dyspnée accusée le soir. Légère diarrhée (3 selles). Insomnie.

TRAITEMENT : *Une cuillerée à bouche d'émulsion par jour.*

16 juin. — Dort bien depuis deux nuits, tousse moins, mais a toujours de l'anorexie.

TRAITEMENT : *Deux cuillerées à bouche d'émulsion par jour et 4 pilules d'arséniate de soude de 1 milligr.*

10 juin. — Trois cuillerées à bouche d'émulsion par jour. Continuer les pilules.

21 juin. — Crache et tousse peu. Pouls : 112. Température : 38°1. État général très satisfaisant.

TRAITEMENT : *Quatre cuillerées à bouche d'émulsion par jour. Continuer l'arséniate de soude.*

24 juin. — La malade est assoupie sur le côté gauche. Hier, elle a eu des coliques et une selle diarrhéique profuse qui l'a soulagée. Pouls : 110. Température : 38°3. Le foie légèrement hypertrophié déborde les fausses côtes d'un travers de doigt.

Auscultation : En arrière, à G., râles crépitants humides au sommet et jusqu'à la partie moyenne de l'omoplate : à D., quelques râles passagers au sommet.

En avant : quelques râles et du souffle sous la clavicule gauche. Rien à droite.

Submatité des deux sommets.

La malade est mise au repos.

27 juin. — Voix hésitante et entrecoupée. Grande faiblesse dans les jambes qui force la malade de rester au lit une grande partie de la journée. Douleur persistante à la pression du mollet. Sauf cela, va très bien ; crache peu, tousse peu, et cause plus longtemps sans reprendre haleine.

3 juillet. — La malade commence à avoir mal aux mains ; elle ne peut plus écarter les doigts. Elle steppe en marchant : diminution des réflexes rotuliens. Douleur très vive sous la plante des pieds et à la face plantaire des doigts de pieds.

6 juillet. — La malade ne peut plus couper sa viande ni son pain, et marche de moins en moins.

10 juillet. — La malade est clouée au lit. Elle a « comme des bâtons » dans les mollets. Transpiration et tremblement des mains. Douleurs aiguës sous les pieds, doigts et partie médiane de la plante. Pas de douleur au talon.

15 juillet. — Pas d'haleine aliacée. Pas de liseré gingival. Ni constipation, ni coliques, ni salivation. Va bien mieux comme sommets (Dr Tison). Douleur à la flexion du pied et du genou. Douleur ressentie dans le genou à la flexion du pied. Douleur pour étendre les jambes une fois en flexion. Myalgie des mollets et des adducteurs de la cuisse. Extrême faiblesse des mains : ne peut tenir son verre,

ne peut pas serrer la main. Écartement des doigts au minimum. Tremblement des mains et de la langue. Faiblesse extrême.

20 juillet. — La malade se cachectise rapidement depuis qu'elle ne prend plus de médicaments. Rougeur hectique de la pommette. Teint mat. Palpitations de cœur. Pouls : 108. Mains brûlantes. L'expectoration redevient abondante. Pas de maux de tête, pas de constipation, pas de coliques, pas de liseré ni de salivation. Pas de sueurs, mais essoufflement rapide.

La pression du cahier, le poids des couvertures sur la partie du lit où reposent les jambes, est extrêmement douloureuse. C'est le bout des doigts de pieds et le dessous de la plante dont elle souffre le plus. Pieds en extension sur la jambe en extension.

La malade s'asseoit facilement sur le bord du lit, les jambes sont pendantes, le pied en creux en extension et dévié sur la ligne médiane. Réflexes rotuliens abolis complètement. Douleur à la percussion des deux tibias. Pas de douleurs aux malléoles ni aux tubérosités du tibia et du fémur. Pas de douleur sur le trajet du nerf sciatique, ni à l'émergence des nerfs crâniens. Tout le côté droit du corps est plus douloureux que le côté gauche. La malade se sert mieux de sa main gauche. La malade se couche en chien de fusil ou repose dans le décubitus dorsal.

5 août. — Diarrhée abondante, noirâtre, incoercible depuis quelques jours seulement. Impossibilité de s'asseoir.

Auscultation : gargouillement et râles caverneux à gauche. Gargouillement dans les 2/3 supérieurs du poumon droit. Le dépérissement et l'anéantissement s'accentuent. Elle est d'une maigreur extrême, et les lésions pulmonaires font de rapides progrès. Décès le 15 août.

Observation XI

Tuberculose pulmonaire au 2e degré. — Phosphate de créosote. *Polynévrite.*

L... Arsène, 23 ans, menuisier, vient à la consultation le 1er mai ; il souffre de la poitrine, dit-il, depuis un mois.

Auscultation: craquements secs à G., râles humides au sommet droit.

Nous lui ordonnons de prendre des capsules de phosote et d'aller progressivement de 2 à 6 par jour pendant la première semaine ; 6 à 8 la deuxième semaine ; 8 à 10 la troisième semaine ; 10 à 12 la quatrième semaine.

Il revient au commencement de juin, très sensiblement amélioré. Il ne tousse plus, ne crache presque plus, ne transpire plus. A l'auscultation, il y a encore quelques rares craquements secs disséminés à gauche. A droite, matité et souffle au sommet ; quelques craquements secs dans la fosse sous-épineuse. Le malade est mis au repos.

Il revient quinze jours après et nous le soumettons au traitement par les injections hypodermiques : une injection de 3 grammes deux fois par semaine et 4 capsules par jour.

6 juillet. — Douleur dans les mollets. Steppage à la marche. Tremblement des mains et faible écartement des doigts, surtout ceux de la main droite. Tremblement de la voix. On cesse le traitement. Massage, électricité.

27 juillet. — Le malade steppe toujours. Il ne peut plus travailler. Il ne peut fléchir le pied ni remuer les doigts. Les pieds sont comme morts, tombants et sensibles à la marche quand il appuie sur la plante : le malade ne peut monter sur une échelle. Il est obligé de lever les pieds et lance ses genoux en avant pour ne pas buter. Le pouce écarté au maximum de l'index, fait un angle aigu. Nous conseillons au malade d'entrer et nous lui ordonnons une potion avec 3 centig. de strychnine pour 300, massage et électricité. Poids: 49 kil.

20 août. — Le steppage persiste, mais le malade marche un peu mieux.

Mais depuis la cessation du traitement créosoté, les lésions pulmonaires ont progressé. Il y a une petite caverne à droite et des craquements secs, disséminés dans les 2/3 supérieurs des deux poumons, en avant et en arrière. En outre, il commence à maigrir, il pèse 48 kil. 5.

5 septembre. — La marche revient lentement, avec un mieux sensible, et le malade se promène une partie de l'après-midi. Les signes stéthoscopiques restent sensiblement les mêmes.

11 octobre. — Le malade marche mieux, mais le steppage persiste. Les lésions pulmonaires n'ont pas progressé.

Résumé : 44 jours de traitement ; 108 gr. de phosote. Amélioration sensible, mais polynévrite.

Cette observation et la précédente nous ont donné à penser que le phosphate de créosote pouvait s'accumuler et fixer l'arsenic dans l'organisme.

Observation XII

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Phosphate et carbonate.

R... Clara, 34 ans, vient le 11 juillet à la consultation.

Sa mère est morte à 57 ans : onze enfants !

Un frère mort de la poitrine au sortir du service militaire ; deux sœurs mortes de phtisie et une actuellement tuberculeuse.

Elle-même a eu la coqueluche à 2 ans, rougeole à 4 ans, bronchite à 6 ans. Réglée à 17 ans, pertes blanches abondantes, se marie à 20 ans et fait une fausse couche à 31 ans, à la suite de laquelle elle est curettée et perd beaucoup de sang. Depuis, elle n'a cessé de maigrir et de perdre ses forces. En se mariant, elle pesait 65 kilogr., actuellement elle pèse 49 kilogr.

Auscultation : à D., souffle sur l'épaule, brochophonie et expiration prolongée en arrière : pas de craquements ; à G., expiration prolongée au sommet. Craquements secs dans les fosses sus et sous-épineuses. Douleur à la pression, à la pointe de l'omoplate.

Traitement : *Une injection de 10 gr. de carbonate de créosote tous les 3 jours et 4 capsules de phosphate de créosote par jour, qu'on augmente à 6 par jour à partir du 21 juillet.*

1er août. — La malade n'a plus de pertes blanches depuis le 21 juillet. Le 31, les règles apparaissent abondantes : « il y a longtemps, dit la malade, que ça n'était venu aussi fort et aussi rouge ».

16 août. — Poids : 49 kil. 5. Respiration rude sous la clavicule droite. Du côté G., en arrière, râles sous-crépitants secs dans un

espace restreint, des dimensions d'une pièce de dix centimes, localisé à l'angle supéro-interne de l'omoplate. État général excellent.

Traitement : *Injections de 10 grammes de phosphate de créosote tous les 5 jours.*

27 août. — Poids : 49 kilogr. le 19 août ; 49 kil. 5 aujourd'hui.

Une douleur dans le mollet gauche le long du péroné, mais pas de crampes ; et une douleur sur le trajet du nerf cubital droit.

1er septembre. — La malade est actuellement indisposée.

Pas de douleurs dans les jambes. Poids : 49 kil. 5.

On cesse le traitement : la malade prendra un litre de lait et six œufs frais par jour.

5 septembre. — Poids : 49 kil. 5.

Auscultation : murmure vésiculaire normal ; expiration prolongée et souffle au sommet D. Au sommet G., un point de râles crépitants secs, très rares.

Nous conseillons à la malade deux mois de campagne. La malade nous écrit le 22 septembre. Elle pèse 50 kilogr., elle ressent une grande amélioration progressive ; elle ne tousse plus que 2 ou 3 fois par jour, elle a un bon appétit, mais encore une légère oppression.

Résumé : 36 jours de traitement ; 70 gr. de phosphate et 60 gr. de carbonate. Sérieuse amélioration.

Observation XIII

Phtisie pulmonaire 2e période — Phosphate et carbonate

D... Marie, 25 ans, ménagère, vient le 25 juillet à la consultation.

Mère sujette aux fluxions de poitrine. A. P. : Rougeole à 8 ans, bronchite en septembre dernier suivie de faiblesse et d'amaigrissement. Réglée à 16 ans. Irrégularités à partir de 19 ans et suppression définitive le 1er mai dernier.

Poids il y a un an : 52 kil. 5.

Auscultation : râles humides aux deux sommets. Crépitants secs en arrière, à G., à la pointe de l'omoplate et dans le 2e espace en avant.

Traitement : *6 capsules de phosphate par jour et une injection de 5 gr. de carbonate tous les 3 jours.*

8 août. — Herpès labial. Point de côté à gauche. Poids : 44 kilog.

19 août. — Poids 43 kilog. Enrouement de la voix. Anorexie et insomnie.

Cesser les capsules. Une injection de 10 gr. de phosote.

22 août. — Douleurs dans les mollets. Insomnie. Poids : 43 kilog.

Auscultation : en arrière, matité au sommet gauche et gargouillement. Rien au sommet droit. A la base du même côté, sous-crépitants fins aux deux temps.

En avant : gargouillement à gauche ; craquements secs à droite.

Résumé : 26 jours de traitement ; 85 gr. de phosote et 40 gr. de créosotal. Légère amélioration.

Observation XIV

Tuberculose pulmonaire au début. — Carbonate et phosphate.

S... Pierre, soudeur, entre le 10 août, salle Saint-Adolphe.

Fils unique de parents morts phtisiques, il n'a jamais été malade jusqu'au 14 juillet de cette année, où il prend froid au sortir d'un bal.

Auscultation : râles sibilants et ronflants dans toute la poitrine. Craquements secs et expiration prolongée à gauche, en arrière et au sommet. Température : 38°2. Poids : 57 kil. Il sera mis au traitement intensif.

Traitement : *Une injection de 20 gr. tous les 5 jours et une cuillerée à dessert matin et soir de carbonate de créosote.*

A 6 h. 1/2, pouls : 76. Température : 37°6.

12 août. — Le malade n'a pas transpiré du tout cette nuit, qui a été excellente et s'est passée sans cauchemars. Pas de douleurs dans les jambes. Un peu de fatigue générale seulement. Urines normales, brunissant légèrement à l'air. Crachats mousseux, aérés. Langue humide. Le malade répand tout autour de lui une odeur de créosote.

Auscultation : plus d'expiration prolongée, craquements secs au sommet et tout à fait à la base gauche. Souffle du même côté dans la fosse sus-épineuse.

17 août. — Poids 59 kil. Les signes d'auscultation n'ont pas changé. Urines noires. Température : 36°3.

Traitement : *Une injection de phosphate tous les 3 jours. Aujourd'hui 5 gr.*

20 août. — Suppression presque complète de l'expectoration. Léger souffle au sommet droit. A gauche, craquements secs limités tout à fait au sommet. Rien en avant.

Aujourd'hui une injection de 10 gr. de phosote.

23 août. — 15 gr. de phosote en injection. Température à 5 heures: 37°1.

26 août. — On n'entend plus rien dans la poitrine. Suppression du traitement.

8 septembre. — Poids : 60 kilog. Maintien de la guérison. Pas de douleurs dans les mollets, ni ailleurs.

Résumé : 5 jours de traitement au créosotal ; 164 gr. dont 44 gr. de carbonate dans une journée. 3 jours au phosphate ; 30 gr. de phosote. Guérison.

Observation XV

Phtisie troisième période. — Phosphite de créosote.

Dr... Albertine, 30 ans, blanchisseuse, entre le 3 mai, salle Sainte-Elisabeth.

Mère morte de phtisie pulmonaire (un mois malade). C'est sa première maladie. Elle a commencé à tousser après plusieurs années de surmenage, travaillant jusqu'à 4 heures du matin. Règlée à 16 ans, célibataire.

Auscultation : râles humides des deux côtés, souffle caverneux au sommet gauche. Expectoration épaisse et purulente : un crachoir entier. Toux quinteuse, incessante.

Traitement : *6 capsules de 0,30 centigr. de phosphite par jour.*

11 mai. — 8 capsules par jour.

16 mai. — 10 capsules par jour.

22 mai. — Ressent une grande amélioration. N'expectore presque plus. L'expectoration se compose de petits crachats nummulaires jaunes verdâtres entourés d'un mucus abondant. Les crachats sortent seuls; la malade n'est plus obligée « de les arracher ». Malgré cela, elle a toujours la voix cassée, une légère surdité et présente à l'auscultation les mêmes signes.

24 mai. — Dyspnée d'effort et essoufflement rapide. Surdité par intervalles. La malade qui allait mieux un moment, marche vers la cachexie. On cesse le traitement. Muguet le 30 et décès le 2 juin.

Résumé : 20 jours de traitement; 48 gr. 6 de phosphotal.

Observation XVI

Tuberculose pulmonaire, 1er degré. — Phosphite de créosote.

Ch... Marie, 25 ans, giletière, entre le 11 avril, salle Sainte-Elisabeth.

Un frère mort à 3 ans, de méningite. Comme antécédents personnels : coqueluche à 4 ans; fièvre muqueuse à 9 ans ; congestion pulmonaire à 17 ans, à partir de laquelle elle a toujours toussé et toujours été en traitement pour tuberculose pulmonaire.

La malade travaille chez elle dans une loge de concierge (throglodytisme).

Auscultation : nombreux craquements secs dans toute l'étendue des deux poumons, surtout à gauche. Obscurité respiratoire et résonnance de la voix aux deux sommets. Expiration prolongée à gauche.

Poids il y a un an, 48 kil. 6.

Traitement : *4 capsules de phosphotal par jour.*

1er mai. — Pouls : 65 ; respiration : 15. Poids : 43 kil.

Auscultation : Expiration prolongée. Craquements secs très

nombreux à gauche, du sommet à la pointe de l'omoplate. A droite, craquements bien limités au sommet.

2 mai. — 6 capsules de phosphotal.

12 mai. — 8 capsules.

22 mai. — Névralgie intercostale coïncidant avec les époques, à gauche et en arrière, dans le 7e espace.

10 capsules de phosphotal.

2 juin. — Selles normales. Anorexie. Légers frissons le soir. Toux moins fréquente, expectoration plus mousseuse.

12 capsules de phosphotal.

6 juin. — *Auscultation* : Craquements secs dans les fosses sus et sous-épineuses gauches. Rien à droite. La malade se sent l'estomac très fatigué ; elle est mise au repos.

9 juin. — Elle sort pour aller à la campagne.

Résumé : 43 jours de traitement ; 102 gr. de phosphotal. Grande amélioration.

Observation XVII

Tuberculose pulmonaire à la fin de la 1re période. — Phosphotal.

Kr... Joseph, 76 ans, facteur de pianos, entre le 29 janvier, salle Saint-Bruno.

L'examen révèle un mal de Pott, survenu peu après la naissance avec cyphose et scoliose droites ; un abcès froid fluctuant du dos de la main gauche s'étendant sur le poignet, et un ulcère tuberculeux de la jambe gauche.

Auscultation : craquements secs dans les fosses sus et sous-épineuses gauches, en avant et en arrière. Craquements secs au sommet droit. Sibilances des deux côtés.

Traitement : *4 capsules de phosphotal par jour et pansement de la jambe au lysol.*

10 mai. — L'abcès du poignet a disparu sans intervention chirurgicale, sans fistule.

TRAITEMENT : *6 capsules.*

17 juin. — Plus de douleur dans le dos. Dyspnée. Diarrhée (4 selles par jour). Craquements secs aux deux sommets, surtout à gauche.

21 juillet. — L'ulcère de la jambe est complètement fermé. Pas de diarrhée.

Auscultation : les craquements ont disparu à droite et se limitent au sommet gauche.

22 août. — On n'entend plus absolument rien d'arnormal dans la poitrine, et le malade sort complètement guéri, le 24 août, au grand étonnement du Dr Tison « qui ne pensait pas, à son entrée, lui donner aujourd'hui son exeat ».

Résumé : 205 jours de traitement : 308 gr. 4 de phosphite. Guérison d'un abcès froid, d'un ulcère de jambe et d'une tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION XVIII

Tuberculose pulmonaire au 1er degré chez un syphilitique. — Phosphite de créosote.

Ch... Eugène, 41 ans, voyageur de commerce, entre le 20 septembre, salle Saint-Adolphe.

Père mort à 51 ans, de pleurésie sèche. Un frère mort de méningite à 8 ans.

Antécédents personnels : Chancre et roséole syphilitique à 18 ans. A 20 ans, fièvre typhoïde et amygdalite. Ethylisme, excès de toute nature. Soigné jusqu'ici par le Dr Tison, il a toujours pris de la créosote ; en même temps, il traite deux mois chaque année sa syphilis. A l'examen bactériologique : bacille de Koch dans les crachats.

TRAITEMENT : *4 pilules d'arséniate de soude ; 2 pilules de cynoglosse ; 2 cuillerées à bouche de la solution Bourguignon. Teinture d'iode et ventouses.*

28 septembre. — 1re hémoptysie. Suspension du traitement.

3 octobre. — Traitement : *2 capsules de phosphotal par jour.*

10 octobre. — 4 capsules.

15 octobre. — 6 capsules.

Le malade sort très amélioré le 2 novembre.

Il rentre le 12 juillet. Il a eu en mai dernier une 2me hémoptysie. Poids à son entrée : 60 kil 5.

Traitement : *4 capsules de phosphotal.*

26 juillet. — Irritation du larynx et douleur sous les omoplates dans les secousses de toux. Légère hémoptysie. On suspend le traitement.

4 août. — Reprise du traitement : 3 capsules par jour.

10 août. — 6 capsules.

22 août. — 10 capsules.

27 août. — Repos. Le malade se plaint de la gorge.

L'examen laryngoscopique (Dr Châtelier) montre un épaississement des cordes vocales, mais aucune altération du larynx.

8 septembre. — Poids : 60 kil.

Résumé : 67 jours de traitement ; 100 gr. de phosphotal. Etat stationnaire.

Observation XIX

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Phosphite de créosote.

D... Hortense, 18 ans, papetière, entre le 1er août, salle Sainte-Marthe.

Auscultation : Quelques râles crépitants secs disséminés dans le sommet gauche. Murmure vésiculaire très faible des deux côtés. Quelques craquements très rares au sommet droit, presque sur l'épaule. Poids à l'entrée, 46 kil.

Traitement : *6 capsules de phosphotal par jour.*

21 août. — Pas d'expectoration du tout. Transpiration abondante. Poids, 46 kil.

TRAITEMENT : *8 capsules par jour.*

31 août. — Poids : 46 kil. La malade sort le 1er septembre, ayant repris des couleurs et présentant un état général satisfaisant, mais les signes d'auscultation et le poids n'ont en rien changé.

Résumé : 30 jours de traitement ; 60 gr. de phosphite. Etat stationnaire.

OBSERVATION XX

Tuberculose pulmonaire au 3e degré. — Phosphite à l'intérieur ; carbonate en injections.

M... Eugénie, 19 ans, entre le 2 août salle Sainte-Elisabeth, dans un état absolument désespéré.

Coqueluche et rougeole. Jamais d'hémoptysie.

Réglée à 14 ans ; suppression depuis le 20 mars dernier. Début il y a 6 mois ; se soigne depuis 2 mois ; avant ne se sentait pas malade.

Auscultation : En arrière et à gauche, caverne avec souffle au sommet ; gargouillement ; gargouillement à droite et souffle cavernuleux à la base droite. En avant: souffle caverneux sous la clavicule gauche, gargouillement à droite. Sibilances dans les deux côtés.

TRAITEMENT A L'INTÉRIEUR : *6 capsules de phosphotal par jour, et une injection de 5 gr. de créosotal tous les 3 jours.*

15 août — Continuer les capsules de phosphotal et une injection de 10 gr. de créosotal.

18 août. — Capsules et une injection de 15 gr. de créosotal.

22 août. — Capsules et une injection de 20 gr. de créosotal.

24 août. — La malade, fatiguée, est mise au repos.

6 septembre. — Douleurs dans les doigts de pied, le long de la face antéro-externe du tibia et à la face postéro-interne du péroné. Crachats mousseux. La marche de la tuberculose a été manifestement retardée, car depuis quelques jours, la malade qui n'est plus traitée, marche rapidement vers la cachexie ; l'expectoration est très abondante ; il y a des sueurs hectiques, et nous ne pouvons espérer continuer le traitement, par crainte d'une polynévrite.

Résumé : 21 jours de traitement ; 37 gr. 8 de phosphotal ; 65 gr. de créosotal. *Statu quo.*

Observation XXI

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Phosphite et phosphate.

H... Gertrude, 18 ans, bonne à tout faire, entre le 13 mai salle Sainte-Marthe.

Père mort à 45 ans. Mère morte à 48 ans (souffrait de la poitrine, d'une maladie de cœur et de l'estomac). Treize enfants : neufs morts en bas âge ; deux atteints de faiblesse congénitale. Comme antécédents personnels : rougeole à 4 ans. Rien d'autre. Réglée à 17 ans.

Tousse depuis l'an dernier, avant l'apparition des règles. Accès de toux intermittents. Maux de tête persistants. Rien dans les urines. A l'examen bactériologique des crachats : deux bâtonnets.

Auscultation : Craquements secs à droite, surtout au sommet et tout le long du bord interne de l'omoplate. Expiration prolongée et résonnance de la voix aux deux sommets.

Traitement : *6 capsules de phosphotal par jour.*

30 mai. — 8 capsules.

31 mai. — 10 capsules.

10 juin. — Pas de diarrhée ; 12 capsules par jour.

12 juin. — Pas d'amélioration sensible. On change le traitement : deux cuillerées à bouche d'émulsion à 1/5 de phosote (8 gr.).

20 juin. — Un peu de renvois tout de suite après l'administration, mais pas de dégoût. Diarrhée (5 selles) depuis cinq jours. L'expectoration est tarie : la malade ne crache plus que le matin. Elle transpire encore beaucoup. Bon appétit. Quelques douleurs névralgiques dans les côtés.

Auscultation : Craquements au sommet et sous la clavicule droite. Rien à gauche.

Douleur dans le genou gauche, depuis le 16 juin, accompagnée d'un peu d'hydarthrose. On cesse le traitement.

27 juin. — Reprise du traitement : une cuillerée à bouche d'émulsion à 1/5 de phosote (4 gr.) par jour.

15 juillet. — *Auscultation :* A notre grande surprise, plus de craquements, plus d'expiration prolongée ni de résonnance de la voix. La malade respire à merveille.

Belles couleurs rosées du visage, léger embonpoint. Ne souffre de quoi que ce soit. Disparition de l'hydarthrose. La malade sort entièrement guérie le 19 juillet.

Résumé : 55 jours de traitement : 74 gr. 4 de phosphotal et 136 gr. de phosote.

Observation XXII

Tuberculose pulmonaire 1er degré. — Phosphite et phosphate.

M. Jeanne, 32 ans, ménagère, entre le 6 mai salle Sainte-Elisabeth. Une sœur morte de phtisie pulmonaire (maladie de son mari). Pas d'antécédents personnels. Réglée à 19 ans, pertes blanches abondantes. Mariée à 20 ans, a eu 7 enfants dont un mort tuberculeux. Sa maladie actuelle a débuté à la suite de son dernier accouchement (29 nov.). La malade a contracté la grippe en février et depuis n'a cessé de tousser et cracher.

Actuellement, elle se présente avec du subictère de la peau et des conjonctives bleutées. Sueurs nocturnes.

Auscultation : Craquements secs des deux côtés avec prédominance à gauche. Sibilances ; râles congestifs aux bases. Respiration faible, rude. Expiration prolongée et bronchophonie aux deux sommets. Quelques craquements secs sous la clavicule gauche avec expiration prolongée. Léger souffle présystolique à la pointe. Douleurs inter-scapulaires. Poids il y a six ans : 55 kilog.

TRAITEMENT : *6 capsules de phosphotal de 0,30 centigr. par jour.*

11 mai. — 8 capsules par jour.

20 mai. — 10 capsules par jour.

30 mai. — Légère insomnie. Sueurs toujours abondantes. Constipation. Anorexie. Toux quinteuse suivie de légers vomissements. Sitôt qu'elle est assise, elle se sent les jambes tout engourdies. Pas de tremblement. Poids : 54 kilog. On change le traitement.

TRAITEMENT : *Deux cuillerées à bouche par jour d'émulsion de phosote à 1/5 (8 gr.)*

12 juin. — Douleur inter-scapulaire et dans tout le côté gauche. L'expectoration se tarit, mais la transpiration est toujours abondante. Amélioration sensible de la voix. Toujours de la constipation. De l'avis de la malade, l'émulsion a encore un goût bien plus agréable que l'huile de foie de morue.

Auscultation : souffle et craquements secs limités aux deux sommets, surtout au gauche. Rien en avant.

20 juin. — Douleurs péri-ombilicales. Quelques coliques, mais pas de diarrhée. Insomnie. Ne crache presque plus ; en trois jours, la valeur d'un verre de montre ; ces crachats sont devenus verts par altération. Suppression du traitement.

25 juin. — La malade continue de s'améliorer sensiblement chaque jour ; elle mange de bon appétit.

Auscultation : seulement quelques rares craquements au sommet droit. On n'en entend plus au sommet gauche. Poids : 54 kilog.

30 juin. — On n'entend plus de craquements secs ; la malade sort le 2 juillet momentanément guérie.

Résumé : 50 jours de traitement ; 58 gr. 8 de phosphotal et 216 gr. de phosote. Guérison.

Observation XXIII

Tuberculose pulmonaire 2e degré. — Phosphite et Tannophosphate.

D... Emile, 29 ans, manœuvre, entre le 24 avril salle Saint-Bruno.

Orphelin de naissance ; pas d'antécédents personnels. Début par un chaud et froid contracté pendant une période de 28 jours (15 jours à l'infirmerie régimentaire). Il a toujours toussé et craché depuis.

Auscultation : râles humides des deux côtés, 2/3 supérieurs poumon D., 1/3 supérieur poumon G. Sibilances des deux côtés.

Traitement : *8 capsules de phosphotal par jour.*

Il sort amélioré le 19 mai et rentre à nouveau le 29 mai.

Traitement : *8 capsules de phosphotal.*

17 juin. — Diarrhée. On cesse le traitement.

22 juin. — Reprise du traitement : 8 capsules de tannophosphate.

24 juin. — La diarrhée est complètement arrêtée. Pas de nausées. Tousse toujours, mais ne crache presque plus. Appétit féroce.

27 juin. — N'a plus que quelques quintes de toux la nuit. Ne se sert plus de crachoir.

Auscultation : Crépitants humides aux deux sommets.

Traitement : *10 capsules de taphosote.*

Le malade sort très amélioré le 30 juin.

Résumé : 55 jours de traitement ; 100 gr. 8 de phosphotal et 55 gr. de taphosote. Grande amélioration.

Observation XXIV

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Phosphite à l'intérieur ; phosphate en injections.

L... Martial, 38 ans, garçon de magasin, entre le 12 août salle Saint-Adolphe.

Mère morte à 42 ans de fluxion de poitrine.

Antécédents personnels : Rougeole à 4 ans ; coqueluche à 5 ans ; petite variole à 10 ans ; fièvre typhoïde en 1889, soignée à la Charité et grippe au commencement de 1890, en allant en convalescence à Vincennes.

Lésions prédominantes à gauche. Poids : 52 kil. 5.

Traitement : *4 capsules de phosphotal et une injection de 5 gr. de phosphate tous les 5 jours.*

25 août. — Le malade se sent très amélioré, et sort le jour même pesant 54 kilogr.

Résumé : 12 jours de traitement ; 14 gr. 4 de phosphite : 20 gr. de phosphate. Grande amélioration.

Observation XXV

Tuberculose au 1er degré et rhumatisme articulaire subaigu. — Tannate de créosote et salicylate de soude.

Gr... Anna, 56 ans, lingère, entre le 17 août, salle Sainte-Marthe.

Mère morte à 26 ans, de la poitrine. Une sœur morte phtisique et quatre enfants morts en bas âge. Comme antécédents personnels : rougeole à 4 ans, petite variole à 6 ans. Réglée à 16 ans avec retards continus jusqu'à son retour à 52 ans.

Jamais mariée.

Début de sa tuberculose à 17 ans : alternatives d'améliorations et de rechutes.

Auscultation : A droite, craquements secs et matité dans les fosses sus et sous-épineuses et sous la clavicule. A gauche, craquements secs et matité au sommet. Respiration faible.

TRAITEMENT : *deux cuillerées à bouche de la solution de créosal.*

21 aout. — La malade s'est levée pour la première fois une partie de l'après-midi. Poids : 51 kil.

29 août. — Douleurs et gonflement des grandes articulations. Température 38°2.

TRAITEMENT : *Continuer le créosal. En plus une potion de 120 avec 4 gr. de salicylate de soude.*

3 septembre. — Sédation des douleurs articulaires. On suspend le salicylate.

6 septembre. — Retour des douleurs et du gonflement articulaire. Reprise du salicylate.

8 septembre. — Poussée articulaire aiguë.

Auscultation : souffle systolique à la pointe du cœur.

P. d. Craquements secs, disséminés au sommet seulement.

P. g. Craquements secs très rares au sommet. Respiration normale. Poids : 53 kil. On cesse le créosal et on ordonne 6 gr. de salicylate par jour.

Résumé : 21 jours de traitement ; 42 gr. de créosal. Rétrocession des accidents pulmonaires et augmentation du poids. Aggravation des accidents articulaires.

OBSERVATION XXVI

Tuberculose pulmonaire au 3e degré. — Tannate à l'intérieur ; camphorate en injections.

W... Émile, 46 ans, vient le 17 juillet à la consultation.

Auscultation : râles-cavernuleux à gauche. Craquements humides au sommet droit. Craquements secs à la base. Voix très enrouée.

Poids il y a deux mois, 64 kilogr.

Traitement : *Deux cuillerées à bouche de la solution de créosal, 2 gr. par jour, et une injection de 5 gr. de solution de camphorate à 1/5 tous les 3 jours.*

23 juillet. — Diminution de la toux et de l'expectoration. Le murmure vésiculaire s'entend bien dans toute la poitrine. Vibrations normales. Râles humides des deux sommets. Spédoncule à gauche. Poids : 120 livres.

20 août. — Un peu de souffle en plus au sommet droit. Poids : 60 kil. 5. Le malade part pour la campagne, amélioré. Le 10 septembre, il nous écrit qu'il va bien et mange de bon appétit, mais que malgré tout, il a perdu un peu de poids : 60 kilogr.

Résumé: 43 jours de traitement ; 86 gr. de créosal ; 14 gr. de créoso-camphre. Légère amélioration.

Observation XXVII

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Tannate à l'intérieur ; camphorate en injections

H... Cyprien, 26 ans, entre le 4 juillet salle Saint-Adolphe. Angine il y a trois ans. Ethylisme.

Auscultation : Sibilances des deux côtés. En arrière et à droite, craquements secs sur toute la ligne de l'omoplate. Respiration faible.

En arrière et à gauche : Craquements secs et submatité au sommet.

Souffle en avant sous la clavicule droite.

Traitement : *deux cuillerées à bouche de créosal par jour et une injection de 5 c. c. de camphorate à 1/5 tous les 3 jours.*

6 juillet. — Calme sensible du système nerveux. Diminution de la toux et de l'expectoration. Peu de transpiration.

31 juillet. — Le malade ne ressent plus rien dans la poitrine.

Auscultation : respiration et vibrations normales. Rien en avant ; en

arrière et à D., un peu de souffle au sommet et quelques craquements secs sur l'ossature de l'épaule.

A G., respiration rude à la pointe de l'omoplate.

Le malade part ce soir pour la Haute-Savoie, sérieusement amélioré. Le 23 août, il nous écrit que sa santé va de mieux en mieux ; les forces lui sont revenues ; la toux diminue toujours ; il dort mieux et se trouve très heureux.

Résumé : 26 jours de traitement ; 52 gr. de créosal : 8 gr. de créosocamphre. Sérieuse amélioration.

Observation XXVIII

Tuberculose pulmonaire au 2e degré. — Succinate et tannate de créosote.

C.., Eugénie, 36 ans, cartonnière, entre le 13 juillet, salle Sainte-Elisabeth.

Impétigo à 13 ans. Réglée à 16 ans.

Début de la maladie il y a 6 ans. Travaillait jusqu'à dix heures du soir. Un soir de novembre, elle est sortie de l'atelier où il faisait très chaud, légèrement vêtue, et a contracté le lendemain une bronchite à laquelle ont succédé deux fortes hémoptysies. Depuis, elle a plusieurs fois craché du sang. Elle entre à cette époque dans le service du Dr Tison, qui lui prescrit de la créosote et de l'huile de foie de morue, et au bout de 3 mois sort améliorée pour vaquer à ses occupations.

Il y a six semaines, elle s'est sentie brusquement prise de fièvre, ses forces ont commencé à diminuer ainsi que son appétit ; toux, sueurs nocturnes. Dans cet intervalle de temps, elle maigrit de 18 livres, et de 53 kil. tombe actuellement à 40 kil. Actuellement, elle a une légère hémop tysie.

Auscultation : souffle et gargouillement à gauche. En avant et à droite, sous-crépitants secs (Lésions croisées).

Traitement : *Deux cuillerées à bouche par jour de succinate mélangée à du sucre* (2 *gr.*).

21 juillet. — Mêmes lésions pulmonaires. En plus de la dyspepsie et de l'anorexie. Pas de nouvelle hémoptysie. Poids : 40 kil.

On change le traitement : *Tannate de créosote, deux cuillerées à bouche par jour de la solution (2 gr.).*

20 août. — Trouve le tannate très mauvais, mais moins répugnant que l'huile de foie de morue créosotée ; elle préfère cependant comme goût, l'huile de foie de morue blonde.

Crises d'étouffements vers dix heures du soir. Faiblesses dans les jambes. Ressent cependant un mieux sensible.

Auscultation : quelques craquements à droite ; râles congestifs à la base. Douleur et respiration rude à la pointe de l'omoplate gauche. Crépitants humides au sommet du même côté.

Pouls : 90. Expectoration moins abondante et mousseuse.

24 août. — Poids : 40 kil. La malade sort le 26 août.

Résumé : 38 jours de traitement ; 16 gr. de succinate et 60 gr. de tannate. Etat stationnaire des lésions pulmonaires et du poids.

Observation XXIX

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Valérianate de créosote.

M..., Henri-Pierre, 49 ans, forgeron, entre le 30 août, salle Saint-Adolphe.

Ethylisme : chaque jour un litre et demi de vin et quelques absinthes.

Début brusque il y a un mois, par une forte hémoptysie survenue au cours de son travail. Actuellement, quelques craquements secs disséminés aux deux sommets. Poids normal : 65 kil. ; poids il y a trois semaines, 56 kil.

Traitement : *4 capsules d'éosote de 0,20 centigr. par jour.*

2 septembre. — 6 capsules.

4 septembre. — 8 capsules.

6 septembre. — 10 capsules.

8 septembre. — La toux s'est considérablement améliorée. Le malade est mis au repos. Poids : 56 kil. 5.

Résumé : 9 jours de traitement, 7 gr. 2 d'éosote.

Observation XXX

Tuberculose pulmonaire au 2e degré. — Valérianate de créosote.

E.., Alexandrine, 19 ans, entre le 26 août, salle Sainte-Marthe. Père mort de la poitrine à 41 ans.

Irrégularités menstruelles ; pertes blanches. Une fausse couche de six mois le 7 mars dernier, à dater de laquelle les règles se suppriment et surviennent l'amaigrissement, la toux et l'expectoration. Actuellement, râles humides des deux côtés.

Poids avant d'être malade, 65 kil.

Traitement : *3 capsules de 0.20 centigr. d'éosote par jour.*

28 août. — 6 capsules.

31 août. — 9 capsules. Quand la malade prend ses capsules avant ou au milieu des repas, elle a des vomissements. Les prendre après.

8 septembre. — Dyspepsie. Cesser le traitement.

Résumé : 13 jours de traitement ; 19 gr. 2 d'éosote.

Observation XXXI

Tuberculose pulmonaire (3e periode). Cavernes. — Valérianate de créosote en injections hypodermiques.

P... Auguste, 42 ans, homme de peine, sortant de l'Hôtel-Dieu, entre le 1er septembre, salle Saint-Bruno.

Jamais malade. Ethylisme : vin et absinthe.

2 septembre. — 1 gr. d'éosote pure en injections hypodermiques.

3 septembre. — 2 grammes.

4 septembre. — 3 grammes.

5 septembre. — 4 grammes. A bien dormi cette nuit. A peu transpiré et peu toussé. Expectoration toujours abondante.

7 septembre. — 5 grammes. L'injection a été rapidement absorbée. Deux minutes après il n'en reste plus traces.

Une heure après, le malade ressent dans l'arrière-gorge un mauvais goût qu'il ne peut préciser.

Amélioration sensible de la toux.

Résumé: 7 jours de traitement : 15 gr. de valérianate de créosote en injections hypodermiques.

Observation XXXII

Pleurésie sèche et bacillose. — Camphorate de créosote.

B... Armance, 59 ans, vient à la consultation le 11 juillet.

Bronchite compliquée de pleuro-pneumonie il y a deux ans. Jamais d'hémoptysie.

Actuellement : matité avec résistance au doigt à la base gauche ; craquements secs au sommet droit. Absence de murmure vésiculaire à gauche dans les 2/3 inférieurs ; souffle, égophonie, bronchophonie aphone. Une ponction capillaire montre un liquide citrin. A l'examen bactériologique, quelques bacilles de Koch. La malade souffre en outre d'une névralgie de tout le côté gauche.

Le lendemain. 5 ponctions capillaires négatives.

Poids il y a deux mois : 56 kilog. Poids actuel : 46 kil. 5.

Traitement : *Une injection de 2 gr. de camphorate de créosote au 1/5e par jour.*

15 juillet. — Calme du système nerveux ; la malade ne souffre plus du tout du côté gauche. Transpiration abondante. Une injection de 3 gr. par jour.

22 juillet. — Poids : 48 kilog. Une injection journalière de 4 gr.

27 juillet. — Une injection journalière de 5 gr. La malade a un peu de diarrhée et transpire abondamment. Crampes dans les mollets. Elle ressent une grande amélioration et mange d'un grand appétit et ne tousse pour ainsi dire plus.

Auscultation : Rien en avant ; en arrière et à droite, petit foyer de crépitants fins à la fin de l'inspiration à deux doigts au-dessous de l'omoplate ; à gauche, souffle à la base.

1er août. — Poids : 49 kilog.

Auscultation : on n'entend plus aucun phénomène morbide ; respiration absolument normale.

Résumé : 19 jours de traitement : 13 gr. 4 de créoso-camphre. Guérison de la pleurésie et de la tuberculose, et augmentation de poids de 2 kilog. 5.

Observation XXXIII

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Tanno-créosoforme et carbonate de créosote.

F... Alfred, 33 ans, dessinateur, entre le 20 juillet, salle Saint-Adolphe.

Antécédents nuls.

Auscultation : Craquements secs aux deux sommets plus accusés à gauche. Poids : 52 kilog.

Traitement : *Deux cachets de 0,50 centigr. de tanno-créosoforme à l'intérieur et une injection de 5 gr. de créosotal tous les trois jours.*

27 juillet. — Douleurs gastriques. Vomissements depuis hier soir. Poids : 51 kilog.

Traitement : *Un cachet de 0,50 centigr. de tanno-créosoforme et une injection de 10 gr. de créosotal tous les trois jours.*

7 août. — Un cachet et une injection de 15 gr. de créosotal. Température à 6 h. 1/2, 38°2.

9 **août.** — *Auscultation :* rien à droite ; à gauche, quelques ronchus ; sibilances en arrière et en avant sous la clavicule. La toux persiste, mais l'expectoration a considérablement diminué. Poids : 48 kilog.

Le malade sort le 10 août.

Résumé : 20 jours de traitement ; 55 gr. de créosotal et 13 gr. 5 de tanno-créosoforme. Amélioration des lésions pulmonaires ; mais perte de poids.

Observation XXXIV

Phtisie pulmonaire 3e periode et mal de Pott. — Tanno-créosoforme et phosphate de créosote.

H... Joséphine, 61 ans, blanchisseuse, entre le 19 janvier salle Sainte-Marthe.

Elle souffre d'un mal de Pott apparu il y a 4 ans, et qui a déterminé un tel affaissement de la colonne vertébrale, que les fausses côtes arrivent de chaque côté au contact des os iliaques. Commencement de paraplégie des membres inférieurs : douleurs et soubresauts. De plus, la malade a eu, il y a 3 ans, des coliques hépatiques et présente du subictère de la peau et des conjonctives. Stigmates d'éthylisme ; artério-sélérose. Maigreur extrême depuis trois ans.

Auscultation : Râles humides des deux côtés ; souffle caverneux au sommet droit.

Traitement : *4 capsules de phosphate de créosote.*

La malade sort améliorée le 25 février.

Elle rentre le 19 juillet.

Traitement : *Deux cachets de 0,50 centigr. de tanno-créosoforme par jour et 4 capsules de phosote.*

22 juillet. — Toux la nuit. Pas d'expectoration.

21 août. — Cesser le traitement. La malade a des vomissements. Elle marche rapidement vers la cachexie et meurt le 3 septembre.

Résumé : 71 jours de traitement ; 142 gr. de phosphate de créosote et 33 gr. de tanno-créosoforme.

Observation XXXV

Tuberculose pulmonaire et articulaire. — Sels divers.

Br... Marie, 34 ans, entre le 14 mai salle Sainte-Marthe.

Coqueluche à 3 ans, rougeole à 15 ans, et quelques mois après pleurésie compliquée de fièvre muqueuse.

Réglée à 16 ans 1/2, retards de 3 à 6 mois. Pertes blanches abondantes. Pertes sanguines abondantes à 32 ans qui l'ont épuisée. Râles humides aux deux poumons.

Traitement : *4 capsules de phosphite par jour.*

20 mai. — 6 capsules.

25 mai. — 8 capsules.

1er juin. — 10 capsules.

6 juin. — 12 capsules.

10 juin. — Depuis que la malade prend 12 capsules de phosphotal, elle ne mange plus. Diarrhée. On cesse le traitement.

17 juin. — Traitement : *4 capsules de tannophosphate par jour.*

20 juin. — Abcès froid au poignet gauche. On retire le pus et on injecte 3 gr. de carbonate de créosote, qui est bien supporté ; le 23 on injecte 3 gr. de phosphate qui est également bien supporté, mais n'est pas entièrement absorbé et le 26 juin 3 gr. de tannophosphate : cette dernière injection est très douloureuse, et les jours suivants, on observe un gonflement du poignet avec rougeur et élancements qui nous obligent à lui retirer partiellement, avec la seringue, une partie du tannophosphate injecté. Cet abcès n'est plus traité et disparaît de lui-même complètement le 10 juillet.

19 juillet. — Apparition de deux nouveaux abcès à la face antéro-externe du coude. Ponction, extraction du pus et injection de 3 gr. de camphorate à 1/4. L'injection est un peu douloureuse; mais après une période inflammatoire de courte durée, le coude diminue sensiblement de volume.

10 août. — La malade sort guérie de ses abcès, mais il y a toujours des crépitants humides des deux côtés.

A noter que un gramme de pus retiré d'un de ces abcès a été injecté à un cobaye, qui n'a pas réagi.

Résumé : 77 jours de traitement ; 51 gr. de phosphite et 108 gr. de tannophosphate.

Observation XXXVI

Tuberculose pulmonaire au 2e degré. Bronchite et emphysème. — Sels divers.

W... Jacques, 35 ans, cordonnier, entre le 14 juillet, salle Saint-Bruno.

Sa mère, un frère et une sœur morts de phtisie pulmonaire.

Jamais de maladies anterieures sauf des chauds et froids fréquents et beaucoup de panaris.

Ethylisme (vin, cognac, absinthe). 1re hémoptysie, il y a 4 ans. Depuis, perte des forces et de l'appétit, sueurs nocturnes, toux et expectoration. Facies pâle, anémique. Poids antérieur : 66 kil. Poids il y a 2 mois : 65 kil. Poids à son entrée : 60 kil. 5.

Auscultation : Râles sibilants et ronflants des deux côtés. Craquements secs à la fin de l'expiration au sommet gauche. Râles humides sous la clavicule droite. Expiration prolongée. Essoufflement rapide. Vibrations et sonorité exagérées. Analyse des crachats : quelques bacilles de Koch.

Traitement : *4 capsules de phosphotal par jour.*

26 juillet. — Une injection de carbonate de 5 gr. en plus. Transpiration abondante : il a mouillé deux chemises cette nuit.

2 août. — Le malade se sent beaucoup mieux.

3 août. — 8 capsules de phosphotal par jour. Une injection de 15 gr. de créosotal qui est très bien supportée. Température à 5 h. : 36°2.

5 août.— Poids : 60 kil. Cauchemars cette nuit. Pas d'urines noires. Ne ressent absolument rien de sa piqûre. 10 capsules de phosphotal par jour.

8 août. — Pas de diarrhée. Ce matin une injection de 20 gr. de céosotal. Température à 6 h. : 37°7.

9 août. — Urines jaunes et normales. Diarrhée, Suspendre les capsules.

12 août. — Une injection de 20 gr. de créosotal.

17 août. – Poids : 62 kil. Etat général excellent. Diminution des râles dans la poitrine. Une injection de 10 gr. de phosote.

22 août. — Congestion pulmonaire. Toux fréquente et irritante. Poids : 63 kil.

27 août. — Râles moins nombreux et singulièrement modifiés. Le malade présente surtout des râles ronflants et sibilants et une dyspnée aiguë.

4 septembre. — Râles de bronchite. Emphysème presque à l'état aigü (Dr Leroux). L'état général est menaçant.

8 septembre. — Le malade n'a presque plus de dyspnée. Encore quelques râles de bronchite et du souffle au sommet droit.

Résumé : 26 jours de traitement ; 38 gr. 4 de phosphotal, 55 gr. de créosotal et 10 gr. de phosote.

Observation XXXVII

Tuberculose pulmonaire au 1re degré. — Sels divers.

Th... Emile, 26 ans, typographe, vient à la consultation le 1er août Fistule anale opérée il y a 4 ans. Depuis a toujours eu des troubles dyspeptiques. Un chaud et froid l'hiver dernier.

Auscultation : En arrière, respiration soufflante au sommet droit. Craquements secs disséminés à gauche dans les 2/3 supérieurs. En

avant, expiration prolongée sous la clàvicule gauche. Poids il y a 3 mois : 65 kil.

TRAITEMENT : *8 capsules de phosphite par jour et une injection de 5 gr. phosphite à 0 gr. 20 pour 1 tous les trois jours.*

5 août. — Diminution de l'appétit. Ne tousse plus et expectore peu. Poids : 64 kil. 5.

TRAITEMENT : *4 capsules de phosphite et une injection de 5 gr. de créosotal tous les trois jours.*

11 août. — Poids : 64 kil 5. Continuer les capsules. Une injection de 10 gr. de créosotal.

14 août. — Une injection de 15 gr. de créosotal tous les 3 jours

20 août. — Une injection de 10 gr. de phosphate.

Poids : 64 kilos 5. Le malade part pour la campagne, conservant encore des craquements secs au sommet gauche. Le 1er septembre il nous écrit des Vosges, qu'il tousse un peu le matin seulement ; Il ressent encore à certains moments, une douleur dans la région sous-claviculaire gauche irradiant vers l'omoplate. Les sueurs ont à peu près cessé. Il fatigue encore vite. Poids : 64 kil. 750. Il souffrait depuis longtemps d'une douleur dans l'épaule droite qui le taquinait fréquemment et qui a complètement disparu.

Résumé : 19 jours de traitement ; 31 gr. 6 de phosphite ; 50 gr. de carbonate et 10 gr. de phosphate. Sérieuse amélioration.

OBSERVATION XXXVIII

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Sels divers.

M... Marguerite, 37 ans, couturière, vient le 23 juillet à la consultation.

Depuis 8 ans, elle a toujours été soignée par le Dr Tison, successivement par les injections de gaïacol, lysol, crésol, crésylol, etc.

Une fille morte à 4 ans, de méningite grippale.

TRAITEMENT : *4 capsules de phosphotal par jour, une injection de 5 gr. de créosotal tous les trois jours.*

19 juillet. — Poids : 50 kil. La malade ne s'est pas sentie fatiguée comme de coutume ; elle dit avoir retrouvé une activité qu'elle ne connaissait plus depuis bien longtemps ; mais l'effet fut de courte durée ; sortie dimanche par la pleine chaleur, elle est rentrée abattue comme de coutume. Néanmoins, elle a moins de dyspnée pour monter un escalier.

1er août. — Continuer les capsules. Une injection de 5 gr. de créoso-camphre à 1/5 tous les trois jours.

Cinq minutes après, elle perçoit un goût de créosote dans le pharynx, qu'elle compare au goût provoqué par les injections de crésylol.

8 août. — Toux et expectoration moindres.

Retour de l'appétit. Poids : 51 kil. 1.

11 août. — Deux cuillerées à café de créosotal par jour et une injection de 10 gr. de créosotal tous les trois jours.

12 août. — Poids : 49 kil. 5. Urines foncées, comme après avoir mangé des asperges. Légère ébriété. 10 gr. d'une solution de crésylol lui produisaient le même effet.

A sa deuxième cuillerée, hier soir, elle était énervée, agacée. Elle s'est levée ce matin à 5 heures très fatiguée.

26 août. — Poids : 50 kil.

Auscultation : On n'entend plus rien dans la poitrine que le murmure vésiculaire normal. La malade est mise au repos.

Résumé : 34 jours de traitement ; 240 gr. de créosotal, 19 gr. 2 de phosphotal et 3 gr. de créosote-camphre ; guérison.

Observation XXXIX

Tuberculose pulmonaire à la fin de la 1re période. — Sels divers.

M... Léonie, 25 ans, brocheuse, vient le 25 juillet à la consultation.

Un frère qui souffre d'une tumeur blanche au cou-de-pied droit.

Comme antécédents personnels : coqueluche à 9 ans, variole volante à 12 ans, sciatique à 20 ans.

Réglée à 15 ans, irrégulière; pertes blanches abondantes, suppression des règles depuis deux mois, Mariée à 19 ans : un enfant mort de méningite et une fausse couche.

Auscultation : En arrière et à G. respiration rude et résonnance de la voix au sommet. Craquements secs de l'épine à la pointe de l'omoplate.

A D., râles crépitants secs au sommet, respiration soufflante. Quelques crépitants humides dans la fosse sous-épineuse.

En avant : Crépitants secs sous la clavicule droite. Poids normal : 57 kil. 5 à 60 kilogr. Poids actuel : 45 kil. 5.

TRAITEMENT : *4 capsules de phosphotal par jour et injections de 5 gr. de camphorate de créosote au 1/5 tous les 3 jours.*

8 **août**. — Poids : 45 kilogr. Tousse et expectore toujours, principalement le matin. Transpire abondamment. Pas de goût de créosote. Parfois, lorsqu'elle est assise, elle ressent dans les jambes sur le trajet du sc. poplité externe, des sensations de brûlure, « comme si elle avait des sinapismes aux jambes. ».

TRAITEMENT : *4 capsules de phosphatal par jour et injections de 5 gr. de carbonate de créosote tous les 3 jours.*

12 août. — Transpire toujours. Peu d'appétit. Vomissements après les repas. On cesse les capsules de phosphatal.

16 août. — *Une injection de 5 gr. de phosphate de créosote tous les 3 jours.*

22 août. — Poids : 44 kilogr. Les signes d'auscultation n'ont pas changé. Il y a en plus de nombreux râles de bronchite. La malade est envoyée à la campagne pour s'y reposer.

Résumé: 28 jours de traitement ; 26 gr. 4 de phosphatal ; 10 gr. de créosotal ; 10 gr. de phosphite et 4 gr. de camphorate.

Observation XL

Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Sels divers.

B... 26 ans, statuaire, vient le 9 juillet à la consultation.

Auscultation : Craquements secs au sommet droit et à gauche, dans dans les 2/3 supérieurs. Tousse la nuit et surtout le matin. Température axillaire 38°2.

Le malade achètera une aiguille pour les injections. Poids : 57 kil.

Traitement : *4 capsules de tannophosphate de créosote tous les jours et une injection de 5 gr. de camphorate de créosote au 1/5e tous les 3 iours.*

23 juillet. — Encore un peu de souffle au sommet droit ; craquements secs dans le 1/3 supérieur gauche.

Respiration et vibrations normales. Le murmure vésiculaire s'entend normalement des deux côtés. La toux et l'expectoration ont considérablement diminué. Le malade se sent très amélioré. Il chante maintenant lui qui ne chantait plus, et ce traitement ne l'empêche pas de travailler. Mais il transpire abondamment.

Nous conseillons au malade de s'acheter un thermomètre et nous lui apprenons à prendre sa température.

Traitement : *4 capsules de tannophosphate et une injection de 5 gr. de carbonate tous les 3 jours.*

30 juillet. — Rien dans les jambes.

Températures :

27	5 h. s.	36°8
28	6 h. m.	36°3
29	7 h. m.	36°7
»	10 h. s.	36°9
30	7 h. m.	36°4

15 août. — Poids : 57 kilogr. Les températures oscillent de 37°1 à 36°2

Traitement : *Deux cuillerées à dessert par jour de créosotal et une injection de 15 gr. de créosotal tous les 5 jours.*

24 août. — Le malade a pris pendant deux jours deux cuillerées à dessert, mais il a souffert de palpitations et de diarrhée et s'est mis à trois cuillerées à café par jour, qu'il supporte très bien. Poids : 57 kil. Les températures ont oscillé de 36°8 à 36°6. Ses crachats sont mousseux, aérés. Urines noires.

Le malade ne tousse plus que par intervalles. A peine quelques craquements au sommet gauche seulement. Il part quelques jours plus tard pour la campagne, sensiblement amélioré.

Résumé : 246 gr. de carbonate de créosote ; 72 gr. de tannophosphate ; 4 gr. de camphorate.

Observation XLI

Tuberculose pulmonaire pleurale et péritonéale, chez un rhumatisant.

M... Alphonse, 22 ans, entre le 12 septembre salle Saint-Bruno, pour une tuberculose pulmonaire au 1er degré avec pleurésie sèche du côté gauche.

Traitement complet du Dr Tison : *4 pilules d'arséniate de soude ; 2 pilules de cynoglosse ; potion de 120 avec 30 gr. sirop thébaïque ; deux cuillerées à bouche de solution Bourguignon; ventouses et teinture d'iode.*

Au commencement d'octobre, le malade est subitement pris d'une poussée de rhumatisme articulaire aigü avec douleur et gonflement des articles et souffle systolique à la pointe du cœur. On change le traitement et on ordonne 4 à 6 gr. de salicylate de soude par jour.

Le 3 janvier, les accidents articulaires sont calmés, le malade se met à tousser et à cracher d'une façon inquiétante.

Auscultation : Craquements secs dans les deux sommets avec prédominance du côté droit. Bacilles dans les crachats. Le malade

souffre en outre du ventre depuis huit jours avec constipation opiniâtre. L'abdomen est météorisé avec douleur, matité par places, sonorité dans d'autres.

Traitement : *4 capsules de tannophosphate par jour.*

Le 15 février, le malade est pris de crises hystériformes fréquentes, qui obligent à suspendre le traitement et se prolongent jusqu'en fin mars. Le malade sort quelque peu amélioré le 18 avril.

Il rentre le 20 juin, n'ayant plus de crises, mais avec des craquements secs au 1/3 supérieur du poumon droit au sommet ; à la partie moyenne et à la base du poumon gauche ; sibilances dans toute la poitrine ; abdomen météorisé ; vomissements fréquents et constipation rebelle.

21 juin. — 4 capsules de tannophosphate par jour et une injection de 3 gr. de phosphate tous les 3 jours.

19 juillet. — Le malade souffre beaucoup de sa poitrine et de son ventre, mais malgré cela, il est toute la journée debout et travaille dans le pavillon. Il a toujours des vomissements fréquents aux repas.

Traitement : *Deux cachets de tanno-créosoforme par jour et une injection de 5 gr. de carbonate tous les 3 jours.*

23 juillet. — Brûlure dans la poitrine et en arrière du sternum. Légère anoxerie.

Traitement : *Un cachet de tanno-créosoforme. Mêmes injections.*

31 juillet. — Le malade est repris de ses crises hystériformes. Il ne va pas toujours à la selle sans siphon. Il a des joues enluminées et la démarche chancelante, comme un homme en état d'ébriété.

8 août. — Traitement : *4 pillules de phospho-tannate de créosote de 0,20 gr. par jour et une injection de 10 gr. de créosotal tous les 3 jours.*

4 septembre. — Le malade est amélioré comme état général. Il a toujours des maux de tête fréquents. Température 36°9. Il souffre toujours de sa constipation.

Auscultation : En arrière, respiration très faible avec matité aux deux sommets. Craquements secs à la partie moyenne et à la base du

poumon gauche. Craquements secs au sommet droit. En avant : craquements secs sous la clavicule gauche et expiration prolongée sous la clavicule droite.

Résumé : 118 jours de traitement : 142 gr. de tannophosphate; 120 gr. de carbonate; 27 gr. de phosphate ; 28 gr. 8 de phosphotannate et 16 gr. de tanno-créosoforme.

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES PARUS SUR LES COMBINAISONS DE LA CRÉOSOTE

Année 1892

SEIFERT et HÖLSCHER. — *Carbonate de créosote.* Berliner Klin. Wochenschrift, n° 3.

Le Créosal. Bulletin de la Société chimique de Paris. Journal de Pharmacie et de Chimie, p. 56.

Année 1893

CHAUMIER (E.). — *Le Créosotal.* Gazette médicale de Paris. Deutsche, Médizin. Wochenschrift n°s 24 et 25.

— *Communication à l'Académie de médecine sur « Le traitement intensif de la phtisie par le créosotal.*

RUMMO. — *Les dérivés de la créosote.* Riforma medica. 22 septembre.

Le Créosotal. Hôpital Royal à Essex. Comptes rendus.

Le Créosal. Beilsten Handbuch der Organischen Chemie 3e édition. Union pharmaceutique n° 14.

MERCIER (B.) — *Creosotal and Guaiacol carbonate.* Manchester Hospital for consumption.

ANNÉE 1894

BEHAL (A.) et CHOAY (E.). — *Recherche qualitative des phénols contenus dans la créosote officinale.* Journal de pharmacie et de chimie, Paris, p. 97.

GRISAFULLI. — *Le créosotal.* Congrès international des Sciences médicales. Rome.

BALLARD (P.) — *Etude de la créosote de hêtre et de quelques-uns de ses dérivés.* Montpellier. Thèses de Pharmacie 22 juin 1894.

GREIF. — *Observations sur le traitement de la tuberculose par le créosotal.* Deutsche med. Wochenschrift. Leipzig n° 52, p. 979 (Sokowitz).

GOTTHEIL (W). — *An improved creosote preparation in the treatment of pulmonary disease.* The Times and Register. New-York, 17 février.

WEIS. — *De l'état actuel de la créosothérapie dans la tuberculose.* Centralblatt für die gesammte Therapie, fascicule III (Vienne).

CHAUMIER (E). — *Carbonate de créosote.* Deutsche Medizin Wochenschrift, n° 44. Münchener Medizin Wochenschrift n° 33.

— *Du traitement local des tuberculoses chirurgicales, par le carbonate de créosote (créosotal).* Poitou médic. oct. p. 217.

— *Traitement de la tuberculose par le créosotal.* IX[e] congrès internat. de médec. de Rome.

WILCOX. – *Sur un nouveau procédé d'administrer la créosote.* Médical record, 10 mars. New-York.

AXTELL. — *Du traitement de la phtisie.* New-York méd. journ., 22 sept.

BROWN. — *Le Créosotal.* New-York. State médic. Reporter n° 7.

ANNÉE 1895

SEIFERT (R.). — *Les dangers de la créosothérapie et les moyens de les prévenir.* Deutsche médicinal zeitung n° 4.

GREIF (G.). — *Beobachtungen über die Behandlung der tuberculose mit kreosotcarbonat.* Deutsche medic. Wochenshr. Leipzig, p. 979.

DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Dictionnaire de thérapeutique.* Paris.

WESSINGER (J). — *The therarapeutics of creosote carbonate.* New-York. M. J. p. 431.

FISCHER (L.). — *Du traitement de la tuberculose pulmonaire chez les enfants.* New-York. méd. Journ. 17 août.

DE RENZI. — *Ueber einige arzneimittel in der lungentuberculose.* Therap. wochenschr, n° 34, p. 720.

DUKEMAN (W.). — *Carbonate de créosote dans le traitement de la tuberculose.* Méd. News. déc., p. 648.

REINERT (S.). — *De l'emploi thérapeutique du créosotal* Therapeutische Wochenschr. n° 37.

BALLAND (H). — *Le Créosal. Son emploi dans le traitement des bronchites en général, et de la tuberculose pulmonaire en particulier.* Paris. O. Doin.

LOPO DE CARVALHO. — *Os tuberculos na guarda (créosotal).* Congrès national de Toulouse. Coïmbra.

CROOK (J). — *Obs. on creosote and its derivations.* New-York p. 340.

ANNÉE 1896

VON MAXIMOWITCH. — *Ueber die therapeutische methode der anwendung der kreosotpraparate.* Deutsche archiv. f. klin, med. Leipzig, p. 439.

SCHÜRMAYER (B.). — *Ueber die verwendung der kreosote und seiner derivates.* Fischhausenselhiersee p. 70.

KESTNER (G.). — *Le créosal, nouveau remède contre la phtisie.* Centralblatt für die gesammte therapie (déc.) gazette médic. de Strasbourg (nov.) Therapeutische monatschhefte (nov.).

GRAWITZ. — *Erfahrungen über ein neues kreosot prâparat : kreosot valerianicum.* Therap. Monatschheften. Berlin 15 juil.

Année 1897

Gram (C.). — *Kreosotcarbonate i store doser ved lungentuberculose.* Hosp. Tid. Kjobenh. p. 797.

Fonzes-Diacon. — *Etude expérimentale du gaïacol et de quelques-uns de ses dérivés.* — Th. Montpellier.

Jacob (J.) et Nordt (H). — *Ueber creosotal.* Charit. ann. Berlin. p. 159.

Antony (W). — *Creosote valarianate versus creosote carbonate.* Indian Lancet. Calcutta, p. 562.

Zum (W.). — *Weitere erfahrungen mit dem creosotum valerianicum (eosot).* Therap. Monatsch. Berlin. p. 130.

Woodburg (F.). — *Sur deux nouveaux composés de la créosote : l'éosote et la géosote.* Allgemeine medic. cent. zeitùng 6 et 13 oct.

— *Creosote valarianate and guaicol valarianate.* New-York med. journ. 4 sept. Philadelphia.

Sainsburg (H). — *The use of creosote and creosote derivatives, in the treatment of tub. affections in particular of phtisis.* Internat. cliniq.

Reprint of articles on creosote and guaiacol valerianate v. s. creosote and guaiacol carbonate wech appared in New England Medic. Monthly. Juil. sept. oct.

Année 1898

Chaumier. — *De l'antisepsie des voies respiratoires dans les maladies non tuberculeuses du poumon. Traitement de la bronchite par le créosotal et le duotal.* Tours, avril.

Brissonnet (J). — *Phosphate et tannophosphate de créosote.* Répertoire de pharmacie, 10 août.

— *Nouveaux dérivés de la créosote.* Paris.

Zinn (W). — *Weitere erfahrungen mit creosot valerianicum (eosot).* Therapeutische Monatsch. Berlin, vol. 3, p. 130.

Bourreau. — *Terrain tuberculeux et terrain arthritique. Leur antagonisme. Phosphate et tannophosphate de créosote.* Paris p. 26.

Grasset. — *Phosphite de créosote.* Consult. médic. de Montpellier.

Wainwright (J.-W.). — *Recent therapeutic application of the valerianates of creosote and guaicol.* American medic. assoc. press. Chicago.

Nouvelles médications de la tuberculose: le thiocol, le valerianate de créosote, le chlorhydrate d'hydrastine. Méd. mod. p. 517.

Wethmore Gray (W.). — *The treatment of tuberculosis with the valerianates of créosote and guaiacol.* Reprint from. med. Rewiew St-Louis nov. 19. Bridgeport-Connecticut.

Créosote et acide phosphorique combinés dans la tuberculose. Gaz. hôp. p. 373.

La créosoforme dans la tuberculose. Gaz. hôp. p. 373.

Hesse (W). — *Beitrag zur giftwirkung des kreosots and guajacols im vergleich mit kreosotal und guajacolcarbonat.* Deutsch. med. woch. Leipzig. Thérap. Beil. II.

Goldmann (H.). — *Traitement de la tuberculose pulmonaire par l'usage simultané du carbonate de créosote et de l'ichtyol.* Wiener Klin. Wochensbrift. 1er septembre.

Année 1899

Corgier (E.). — *Traitement des infections broncho-pulmonaires aiguës par le carbonate de créosote.* Th. Montpellier.

Briggs (A.-B.). — *Ueber creosotum and guajacolum valerianicum im der Behandlung der lungentuberculose.* N. Y. med. journ. 20 mai.

Bayer. — *De la mauvaise haleine et de son traitement par les injections intra-trachéales de carbonate de créosote.* Revue hebdomadaire de laryngologie, n° 9. p, 241 et n° 11.

ALEXANDER. — *Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections d'huile camphrée.* Revue gén. de path. int. 5 février.

GALPERN (Y.). — *Nouveau traitement de la tuberculose, par le mélange de créosote, camphre et éther.* Gaz. de Botkino.

TABLE DES MATIÈRES

Châteauroux. — Typ. et Lith. P. Langlois et Cie